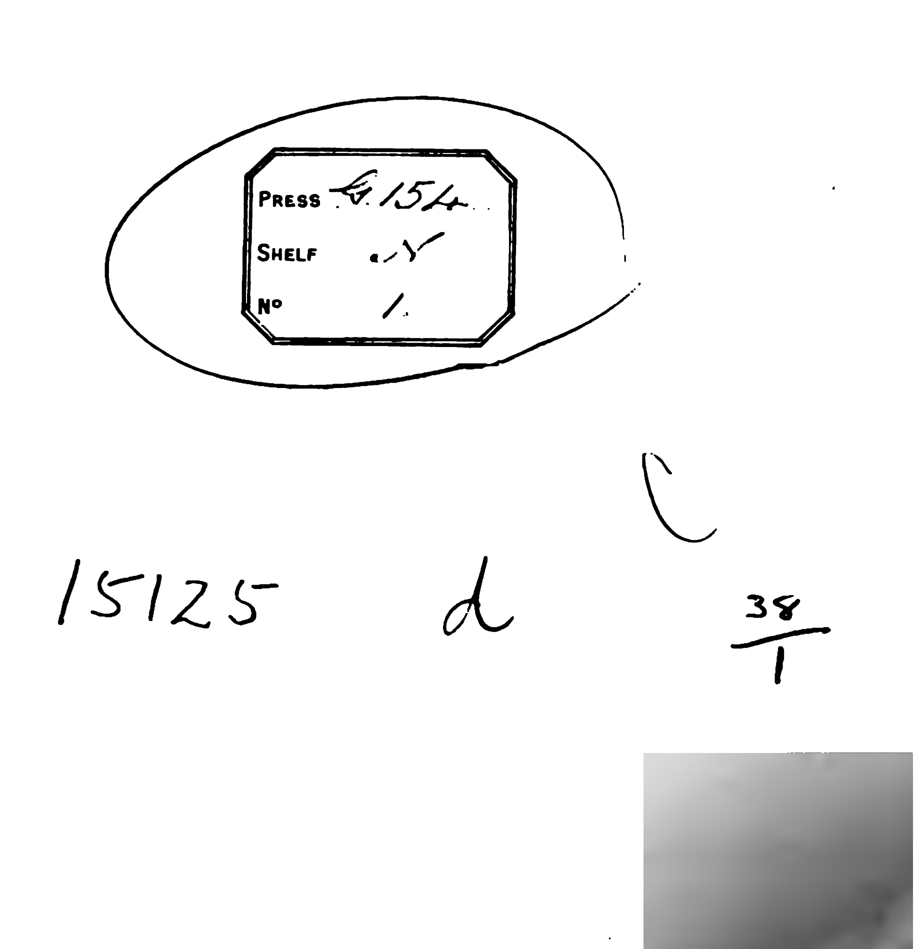
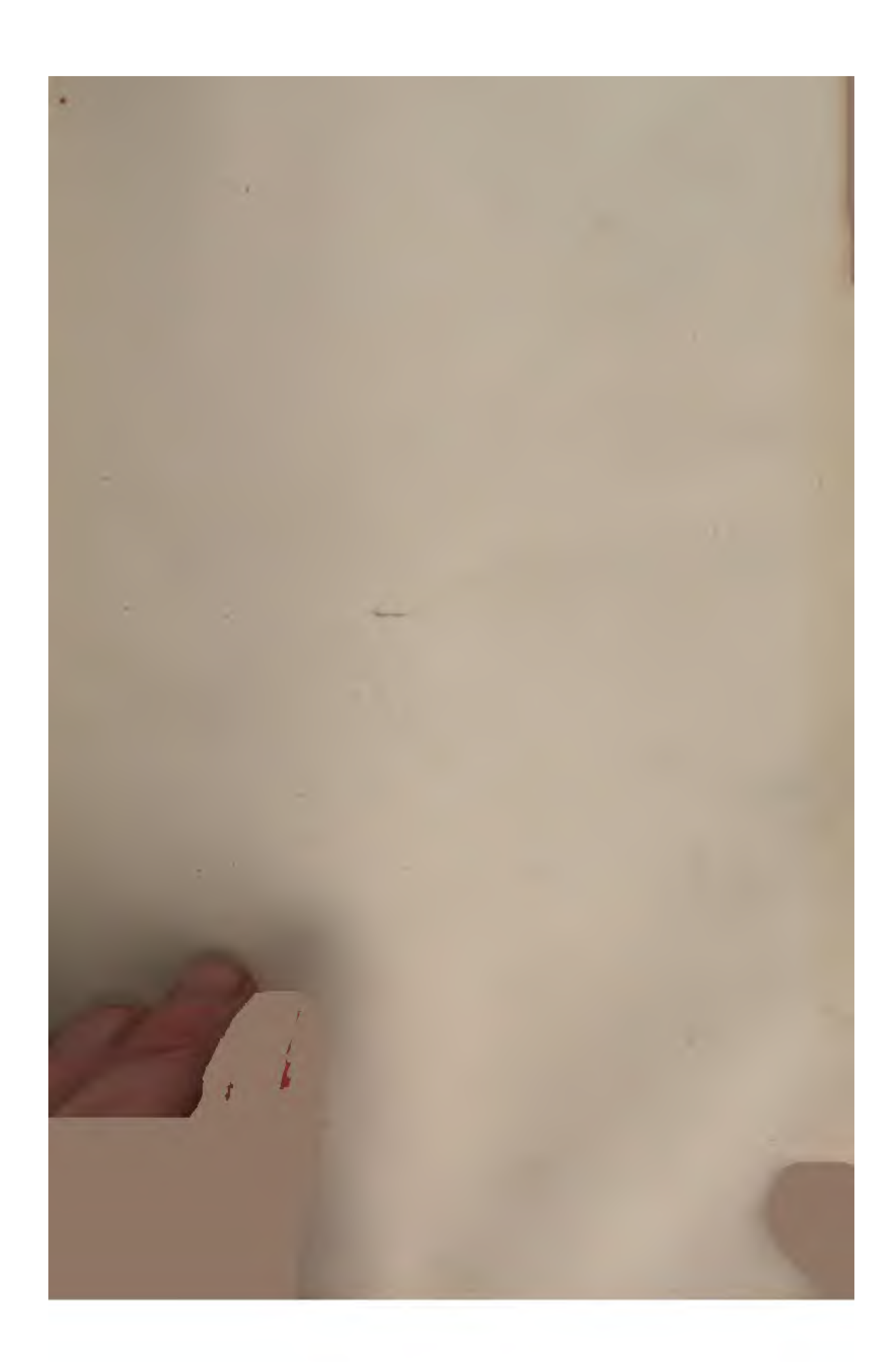
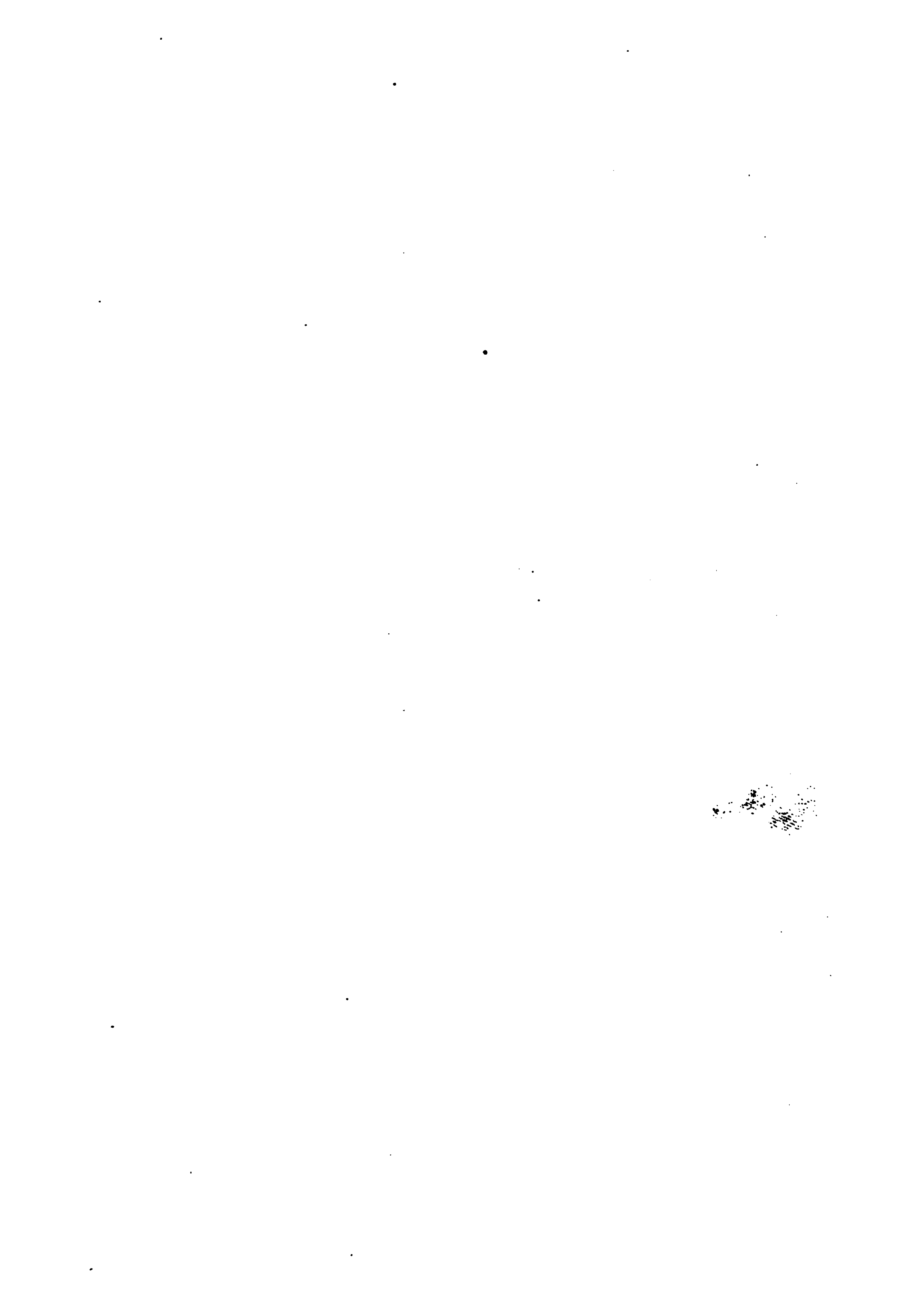





PRESS G.154
SHELF N
Nº 1





Vorlesungen

über

allgemeine Pathologie.

Ein Handbuch

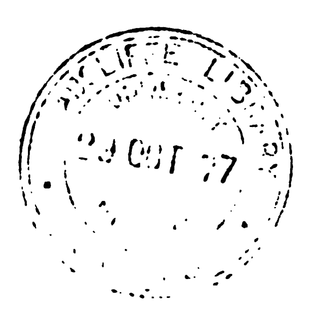
für

Aerzte und Studirende

von

Dr. Julius Cohnheim,

ord. Professor der patholog. Anatomie und allg. Pathologie
an der Universität Breslau.

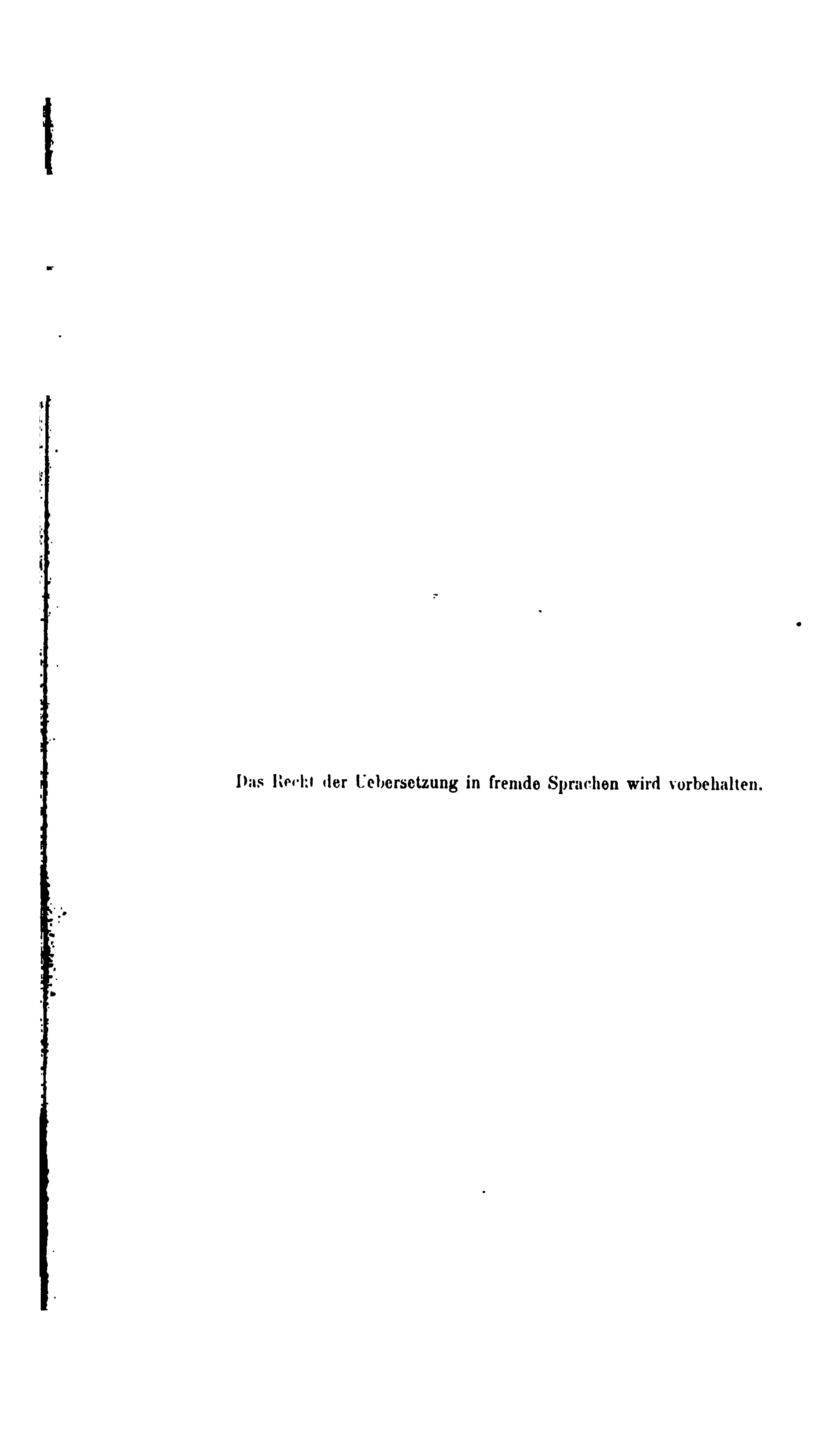


Erster Band.

Berlin 1877.

Verlag von August Hirschwald.

NW. 68. Unter den Linden.



Dem Andenken

Ludwig Traube's.

Vorwort.

Für das vorliegende Buch habe ich die Form der Vorlesungen gewählt, weil ich meinte, dass für eine in ihren verschiedenen Abschnitten so überaus ungleich entwickelte Disciplin diejenige Darstellungsart sich am meisten empfehle, welche dem Autor das grösstmögliche Maass von Freiheit gestattet. Indem ich im Uebrigen hinsichtlich des in diesem Buche befolgten Planes und des eingeschlagenen Ganges auf die Einleitung verweise, wünsche ich nur noch mit wenigen Worten die Grundsätze anzudeuten, welche mich bei der Zusammenstellung der Litteraturangaben geleitet haben. Hier hat es durchaus nicht in meiner Absicht gelegen, selbst nur annähernd vollständige Litteraturverzeichnisse geben zu wollen. Vielmehr habe ich, abgesehen von der Anführung der betreffenden Abschnitte aus den vorhandenen und von mir benutzten Lehr- und Handbüchern unserer Disciplin, in erster Linie mich bemüht, alle grundlegenden Arbeiten an den einschlägigen Stellen zu citiren. Demnächst war es mein Bestreben, gerade die neueste Litteratur eingehend zu berücksichtigen, damit dem Leser die Möglichkeit geboten würde, sich ohne Mühe über den gegenwärtigen Stand

unserer Wissenschaft zu orientiren; insbesondere bei controversen Fragen habe ich mir nach besten Kräften angelegen sein lassen, den verschiedenen Auffassungen gerecht zu werden. Von sonstigen Aufsätzen habe ich diejenigen bevorzugt, in denen reichliche Litteraturangaben enthalten sind.

Interlaken, August 1877.

Cohnheim.

Inhalt.

Erster Abschnitt.

Pathologie der Circulation.

Zweiter Abschnitt.

Pathologie der Ernährung.

Vorlesungen

über

allgemeine Pathologie.



Einleitung.

Definition des Krankheitsbegriffes, Aufgaben, Gang und Methoden der allgemeinen Pathologie.

Dass die Pathologie die Lehre vom kranken Leben ist, während die Physiologie die Gesetze des gesunden zu ermitteln sucht, ist Ihnen Allen dermassen geläufig, dass es fast überflüssig erscheinen möchte, die Aufgabe, welche wir in dieser Vorlesung uns stellen, noch näher zu präcisiren. Indessen dürften Sie schon bei dem Versuche auf einige Schwierigkeit stossen, die Ausdrücke „krank, Krankheit, krankhaft" scharf zu definiren, die Sie doch tagtäglich zu gebrauchen gewohnt sind. Für gemeinhin hilft man sich mit der negativen Definition, indem man „krank" einfach als Gegensatz zu „gesund" auffasst. Aber was verstehen wir unter dem Begriff der Gesundheit? In den biologischen Naturwissenschaften lernen wir, dass bei einer Anzahl von Einzelwesen sich dieselben Organe in gleicher Zahl, Form, Grösse, chemischer Zusammensetzung genau wiederholen, und wir nennen die Summe der so beschaffenen Einzelwesen bekanntlich eine Art. Eben jene Anordnung und Zusammensetzung aber bezeichnen wir als Typus oder normalen Typus der Art, innerhalb dessen es noch gewisse individuelle Schwankungen giebt. Diese Schwankungen stellen freilich Abweichungen vom Arttypus dar; wenn sie indess nur unerhebliche Einzelheiten betreffen, so vernachlässigen wir sie, und sind gewohnt, unter solchen Schwankungen denjenigen Modus als den normalen anzusehen, der in einer gegebenen grösseren Zahl von Individuen am häufigsten wiederkehrt. Jede erhebliche Abweichung von diesem Typus heissen wir dagegen eine Abnormität. Dabei brauche ich wohl kaum erst darauf hinzuweisen, dass zur Norm auch das Innehalten des Typus in Bezug auf das Geschlecht, sowie auf Alter und Entwicklung gehört. Entwickelte Brustdrüsen, die bei der Frau

normal sind, sind abnorm beim Manne, wie umgekehrt der Bart bei der Frau. Unentwickelte Genitalien sind typisch für das Kind, abnorm für den Erwachsenen, und eine Thymus, ein offener Ductus Botalli die normal beim Neugeborenen, würden eine Abnormität beim Jüngling darstellen. Trägt man diesen Gesichtspunkten Rechnung, so ergiebt die Erfahrung, dass unter den vorhandenen Einzelwesen einer Art, in unserem Falle unter den Menschen, es Etliche giebt, die erhebliche Abweichungen vom menschlichen Typus darbieten und deshalb in einer oder der andern Hinsicht abnorm sind.

Alle diese Abnormitäten fallen nun unstreitig in das Gebiet der Pathologie, sobald man dieselbe im weitesten Sinne nimmt, und sie finden in der That ihre eingehende Behandlung in der pathologischen Anatomie. Nichtsdestoweniger pflegen wir das Fehlen einer Niere, oder eine Hasenscharte, oder die Duplicität der Vagina nicht als eine Krankheit zu bezeichnen, sondern wir nennen das eine Anomalie, eine Deformität, und dies selbst dann, wenn es sich gar nicht um angeborene, sondern um erworbene Zustände handelt, wie z. B. bei einer Narbe, beim Fehlen einer Extremität nach Amputation oder der Vorhaut nach Circumcision. Von Krankheit reden wir vielmehr nur im Hinblick auf ein Geschehen, ein Vorsichgehen, einen Process, und wie wir die erwähnten Anomalien in unmittelbare Beziehung bringen zu der beschreibenden Naturwissenschaft vom Menschen oder der Anatomie im weiteren Sinne, so die Krankheit zur Physiologie. Deform, anomal kann eine Leiche sein, niemals aber krank, so wie es eine Anatomie des Cadavers, aber keine Physiologie giebt. Und so sehr ist der Begriff der Krankheit an das Leben gebunden, dass in der Wissenschaft vom nicht belebten Naturreich die Ausdrücke „normal und abnorm“ sehr häufig, die „gesund und krank“ niemals gebraucht werden.

Diese Betrachtung führt uns offenbar folgerichtig dahin, dass wir die Krankheit als eine „Abweichung vom regelmässigen, d. i. gesunden Lebensprocesse“ definiren. Aber wenn wir schon bei den Abnormitäten einen gewissen Grad der Abweichung vom Typus verlangten, um dieselbe überhaupt als solche aufzufassen, so gilt dies erst recht und noch in viel höherem Maasse von den Krankheiten. Denn während der Typus der anatomischen Einrichtung doch nur in gewissen Nebendingen variirt, so dass z. B. bestimmte Muskeln oder Knochen bei Individuen desselben Alters und Geschlechts höchstens in Bezug auf Grösse und Gewicht zu differiren pflegen, so laufen

bekanntlich die Lebensprocesse bei den verschiedenen Menschen unter ungleich grösseren Schwankungen ab. Aueh liegt es ja auf der Hand, weshalb dem so sein muss. Die gesunden Organe und ihre Einrichtungen bleiben immer dieselben, auch die Gesetze, nach denen sie arbeiten, absolut die gleichen — aber es wechseln die Bedingungen, die auf sie einwirken und unter denen sie functioniren. Lediglich aus dem Wechsel dieser Bedingungen erklärt es sich, dass derselbe völlig gesunde Mensch bald viel, bald wenig Kohlensäure producirt, bald viel, bald wenig harnt oder schwitzt, bald viel, bald wenig schläft, dass seine Pulsfrequenz bald sinkt, bald steigt, die Temperatur seiner Haut in weiten Grenzen schwankt u. s. w., und wenn man sich die wahrhaft colossalen Unterschiede in der Nahrung, der äusseren Temperatur, der Beschäftigung und Lebensweise, der Wohnungen und Bodenbeschaffenheit etc. vergegenwärtigt, unter denen der Mensch lebt, so kann man in der That nur darüber erstaunen, dass der Organismus sich trotz dieser Differenzen gesund zu erhalten vermag. Es gelingt dies, weil unser Körper vermöge der sinnreichsten und feinsten Einrichtungen, von denen der Fortschritt der Wissenschaft uns täglich neue enthüllt, im Stande ist, sich sehr verschiedenartigen äusseren Bedingungen zu accommodiren, resp. sie derart zu bewältigen, dass sie den regelmässigen Ablauf der Lebensprocesse nicht stören. Ist die äussere Temperatur hoch, so erweitern sich die Hautgefässe und es giebt starke Schweisssecretion mit Verdunstung, ist sie niedrig, so beschränkt die Contraction der Hautgefässe die Wärmeabgabe nach aussen; führt der Mensch viel Wasser ins Blut durch Getränk ein, so secernirt er viel Harn, geht aus dem Blute durch Schwitzen viel Wasser verloren, so wird die Harnsecretion auf's Aeusserste reducirt, auf die gesteigerte Kohlensäureproduction bei der Muskelarbeit folgt die erhöhte Kohlensäureausscheidung durch die Athmung. So lassen sich die Beispiele bis ins Unendliche häufen, und kaum giebt es z. B. etwas Reizvolleres, als das Studium der mannigfachen Regulationsmittel der Herzthätigkeit und des Blutstromes, mit denen das letzte Jahrzehnt uns bekannt gemacht hat. Aber schon die Erfahrung des täglichen Lebens zeigt, wie viel in dieser Hinsicht der Organismus zu leisten vermag. Unter dem, was wir geniessen, giebt es manches, was in kleinen Mengen unschädlich, in grösseren entschieden feindlich, oder, wie wir es ausdrücken, ein Gift ist: aber wer wüsste nicht, dass dieselbe Dosis Alkohol oder Tabak, die einen Ungewohnten aus seinem physiologischen Gleichgewicht bringt, d. h. krank macht, einem

Gewohnten durchaus indifferent ist? Nun, es versteht sich absolut von selbst, dass die unmittelbare Wirkung derselben Quantität Alkohols immer bei demselben Individuum dieselbe sein wird: sonst hätten wir es ja nicht mit physiologischen Gesetzen zu thun. Aber die regulatorischen, ausgleichenden Fähigkeiten des Organismus sind allmählich geweckt und geübt worden, und sie bewirken nun, dass jene Dosis Alkohol nicht mehr ein Gift für denselben ist. Freilich gelingt dies nur innerhalb gewisser Grenzen, über die hinaus das Gift, wie Jedermann weiss, sich von Neuem als solches geltend macht und ein Krankheitserreger wird. Dies Beispiel, so trivial es Ihnen erscheinen mag, kann uns trotzdem zum Ausgangspunkt für die schärfere Umschreibung dessen dienen, was wir Krankheit nennen. Wir reden von einer solchen da, wo, gegenüber einer oder mehrerer Lebensbedingungen, die regulatorischen Einrichtungen nicht mehr ausreichen, den Ablauf der verschiedenen Lebensprocesse ohne Störung zu effectuiren. Nun sind zwar diese regulatorischen Einrichtungen selbstredend bei allen Menschen vorhanden und functioniren bei allen in gleicher Art — jedoch keineswegs mit derselben Energie, derselben quantitativen Leistungsfähigkeit. Hieraus begreift sich ohne Weiteres, dass einer und derselben äusseren Bedingung das eine Individuum sich besser zu accommodiren vermag, als das andere; oder mit anderen Worten, dass ein Mensch auf Ursachen erkrankt, welche einem andern Nichts anhaben. Es ist eben die Krankheit eine Abweichung vom normalen Lebensprocesse, erzeugt durch eine Wechselwirkung äusserer Bedingungen und der inneren, allgemein gesagt, regulatorischen Fähigkeiten des Organismus. Aus der Intensität des Einflusses jener, resp. aus dem Grad ihrer Fremdartigkeit und Ungewöhnlichkeit auf der einen, und dem Leistungsvermögen dieser auf der anderen Seite resultirt das Maass der Abweichung vom normalen Lebensprocess, d. h. die Schwere und Dauer der Krankheit. Welch' enorme Verschiedenheiten in dieser Hinsicht unter den Krankheiten vorkommen, brauche ich Ihnen ja nicht erst zu sagen, denn jeder von Ihnen weiss zur Genüge, dass sehr kurzdauernde und sehr langwierige Krankheiten existiren und alle möglichen Uebergänge dazwischen, und nicht minder allbekannt ist es, dass es alle erdenklichen Intensitätsgrade von Krankheiten giebt, von ganz geringfügigen, die wir wohl auch nur als Unpässlichkeit, Unwohlsein bezeichnen, bis zu solchen, welche das Leben in seiner Existenz gefährden.

Die hier entwickelte Auffassung vom Wesen der Krankheit ist

eine ganz moderne und erst im Laufe dieses Jahrhunderts zur Anerkennung gelangt. Sollte Sie das bei diesen anscheinend so einfachen Dingen befremden, so wollen Sie berücksichtigen, dass in allen Naturwissenschaften der Gang vom Speciellen zum Allgemeinen geschehen ist und geschehen musste. Wie man in der Botanik früher eine Eiche, eine Fichte gekannt hat, ehe man dazu geschritten ist, den Begriff des Baumes und vollends einer Pflanze abzuleiten und festzustellen, so auch in der Pathologie. Man begegnet nie einem Menschen, der im Allgemeinen bloss krank ist, sondern selbstverständlich immer nur solchen, die an einer oder mehreren bestimmten Krankheiten leiden — wenn wir sie auch nicht immer zu erkennen im Stande sind: das Diagnosticiren einer Krankheit ist dieselbe Thätipkeit, wie die Bestimmung einer Pflanzenart. So ist naturgemäss die Kenntniss der einzelnen Krankheiten bei Weitem rascher vorgeschritten, als die Erkenntniss des Krankheitsbegriffes, oder vielmehr, es war nöthig, dass man bereits eine grosse Menge einzelner Krankheiten kannte, ehe man eine klare Definition von dem Wesen der Krankheit aufstellen konnte. So ist also der historische Gang der Pathologie: die Erkenntniss zahlloser einzelner Krankheiten, die specielle Pathologie, ist der Krankheitslehre oder der allgemeinen Pathologie vorangegangen und diese erst auf der Grundlage jener entstanden. Dass dies aber der Weg war, der allein zum Ziele führen konnte, das zeigt Nichts deutlicher, als die vielen, uns heute oft seltsam anmuthenden Versuche einer allgemeinen Pathologie, die in früheren Jahrhunderten unternommen worden sind, ehe das empirische Material der Kenntniss der einzelnen Krankheiten dazu ausreichte. Man stellte speculative Systeme auf, die selbstverständlich zusammenbrechen mussten, sobald unter dem Lichte neuer Thatsachen die specielle Pathologie ein ganz verändertes Aussehen bekam.

Nichts ist in dieser Beziehung von grösserem Einfluss gewesen, als die Schöpfung der pathologischen Anatomie, die, wie Ihnen zweifellos bekannt ist, in Morgagni ihren Begründer verehrt. Erst seit man Erfahrungen gewonnen hatte über die Veränderungen, welche die einzelnen Organe des Körpers in den verschiedenen Krankheiten erleiden, erst von da ab konnte eine auf thatsächlichem Boden fussende, objective specielle Pathologie aufgebaut werden. In der That ist der Gegensatz in der Ausdrucks- und Anschauungsweise zwischen den früheren Jahrhunderten und dem jetzigen gar nicht gross genug zu denken, und es bedarf jedesmal erst einer förmlichen Untersuchung,

um festzustellen, was die älteren Schriftsteller mit bestimmten Krankheitsnamen eigentlich gemeint haben: es fehlt eben jener sicherste Anhaltspunkt, den der pathologisch-anatomische Befund gewährt. Uns ist das so in Fleisch und Blut übergegangen, dass wir bei dem Namen irgend einer Krankheit, z. B. Pneumonie, ebenso sehr an die Symptome, welche der Patient darbietet, als an die Beschaffenheit und das Aussehen seiner Lunge denken. Wir sehen in den klinischen Symptomen und den anatomischen Veränderungen gleichwerthige Momente für die Beurtheilung und Bestimmung einer Krankheitsart. Beides ist eben zum Verständniss einer Krankheit gleich unerlässlich, die Kenntniss der Symptome, wie sie durch die Beobachtung am Krankenbett, und die Kenntniss der anatomischen Veränderungen, wie sie, mit geringfügigen Ausnahmen, durch die postmortale Untersuchung gewonnen wird. Keine von beiden allein reicht aus, so wenig wie in der normalen Physiologie die subtilste und genaueste Kenntniss des Baues und der Structur einer Muskelfaser uns die Fähigkeit des Muskels, sich zu contrahiren, auch nur ahnen lässt, oder die sorgfältigste Beobachtung seiner Thätigkeit, selbst mit Feststellung seiner gesammten physikalischen Eigenschaften, eine auch nur annähernde Vermuthung über seinen Bau ermöglicht. Das gilt, womöglich in noch höherem Grade, für die Pathologie. Niemand kann von dem Leichenbefund eines Typhösen ein auch nur entfernt annäherndes Bild von dem Verlauf und den Symptomen des Typhus sich entwerfen, oder — um etwas Mikroskopisches herauszugreifen — aus der Verfettung der Nierenepithelien oder der Amyloidentartung der Nierengefässe im Geringsten ableiten, wie die Harnbeschaffenheit intra vitam gewesen ist. Andererseits könnten Sie am Krankenbett noch so gut und unter Anwendung der besten physikalischen Untersuchungsmethoden beobachten, es würde Ihnen, in den allermeisten Fällen, doch positiv unmöglich sein, sich eine Vorstellung von den anatomischen Veränderungen in der betreffenden Krankheit zu machen, beispielsweise sich das Bild einer tuberkulösen Lunge, eines typhösen Darmes, eines runden Magengeschwürs zu construiren. Das ist durch Nichts zu erreichen, als durch die gleichmässige Handhabung der Symptomenbeobachtung am Krankenbett und der anatomischen Untersuchung post mortem — wobei sich die letztere selbstverständlich auf die gesammten materiellen Veränderungen, die chemischen so gut als die morphologischen, zu erstrecken hat.

Was nun auf diesem rein empirischen Wege eruirt worden ist,

macht den Inhalt der speciellen Pathologie aus. In der speciellen Pathologie erfahren Sie z. B., dass bei derjenigen Krankheit, die wir Pericarditis heissen, der Patient fiebert, in der Herzgegend eine abnorm grosse Dämpfung mit den und den Geräuschen hat, sein Puls, sein Harn so und so beschaffen, seine Haut so und so gefärbt ist etc. etc. und dass ein Exsudat von der und der Beschaffenheit im Herzbeutel sich befindet. Es ist dies gewissermaassen eine genaue Beschreibung der betreffenden Krankheit, die es Ihnen nun umgekehrt auch ermöglicht, von einem Menschen, der während des Lebens die und die Symptome darbietet, oder in dessen Leiche Sie ein solches Exsudat finden, auszusagen, dass er an der Pericarditis leidet, resp. gelitten hat. Hiernach ist die specielle Pathologie eine beschreibende Naturwissenschaft; sie ist augenfällig ein Correlat zu derjenigen Wissenschaft vom gesunden Menschen, die man wohl auch Anthropologie im weiteren Sinne nennt. Die Anthropologie umfasst: 1) die Kenntniss der Anatomie des Menschen, und zwar sowohl der groben, als auch der feinen; 2) die Kenntniss der sog. Naturgeschichte des Menschen, d. h. seiner Lebensweise und Lebensdauer und aller derjenigen von seinen Verrichtungen und Funktionen, die durch direkte Beobachtung eruirt werden können, als Athmung, Ernährung, Fortpflanzung, geistige und Sinnesthätigkeit, Schlaf, Gang, Sprache etc. Nun, Sie sind, als Sie sich mit dem gesunden Menschen beschäftigten, nicht hierbei stehen geblieben, sondern Sie sind, beseelt von dem Verlangen, die Vorgänge des menschlichen Lebens zu begreifen, weiter vorgedrungen, und haben Sich in eingehendster Weise dem Studium der normalen Physiologie gewidmet, d. i. derjenigen Wissenschaft, deren Aufgabe es ist, die Erscheinungen und Vorgänge des Lebens zu erklären.

Eben dasselbe nun, was für das gesunde Leben, gegenüber der Anthropologie, die Physiologie leistet, das ist, gegenüber der speciellen Pathologie, die Aufgabe der Wissenschaft, die wir mit dem hergebrachten Namen Allgemeine Pathologie bezeichnen. Die allgemeine Pathologie ist eine erklärende Wissenschaft, und zwar sucht sie 1) die Ursachen der Krankheiten aufzudecken und 2) den inneren Zusammenhang der Krankheitserscheinungen nachzuweisen. Die erste Aufgabe umfasst die Lehre von der Krankheitsätiologie, die zweite das, was am passendsten pathologische Physiologie genannt wird. Aus der vorhin entwickelten Definition des Begriffes der Krankheit als einer durch Aenderung der normalen Lebensbedingungen

erzeugten Abweichung vom regelmässigen Lebensprocesse, folgt unmittelbar, dass die Krankheitsursachen nichts Anderes sind und sein können als Lebensbedingungen, oder anders ausgedrückt, dass sie ausserhalb des Organismus selbst liegen. Es sind eben andere als die gewöhnlichen Lebensbedingungen, und während der Organismus auf diese mittelst des normalen Lebensprocesses reagirt, so auf die veränderten mittelst des pathologischen, d. h. mittelst der Krankheit. Sobald die Abweichung von den gewöhnlichen Lebensbedingungen gross genug ist, um überhaupt eine bemerkbare Störung der regelmässigen Lebensprocesse zu bewirken, und andererseits nicht so gross, dass die Vernichtung des Lebens, der völlige Tod, ihre Folge ist, so entsteht eine Krankheit. Demnach werden Sie nicht bloss für alle acuten Krankheiten die Ursachen ausserhalb des Organismus suchen müssen — ich erinnere Sie z. B. an die traumatischen und die Infectionskrankheiten —, sondern ebenso für alle chronischen und auch für alle diejenigen, die erst selbst wieder die abgeleitete Wirkung von im Körper vorhandenen krankhaften Einrichtungen sind. Wenn ein Mensch mit einem Klappenfehler eine Hirnembolie oder Hautwassersucht oder Albuminurie bekommt, so sind diese Erkrankungen freilich die Folge des im Organismus befindlichen Herzfehlers, aber dieser selbst ist erst das Produkt einer früheren, vielleicht sehr frühen, ja möglicherweise intrauterinen Erkrankung, die ihrerseits in letzter Instanz auf eine, wennschon in vielen Fällen unbekannte, doch jedenfalls ausserhalb des Organismus belegene Ursache bezogen werden muss. Wenn Sie dies festhalten, so wird das ausserordentliche Interesse der Krankheitsätiologie Ihnen sofort einleuchten. Ein volles Verständniss der Krankheiten ist selbstverständlich undenkbar ohne Kenntniss ihrer Ursachen, ebenso wie die wichtigste Aufgabe der Hygiene, die Verhütung der Krankheiten, erst im Anschluss und auf Grundlage einer sicheren und rationellen Aetiologie erfüllt werden kann. Aber so bedeutsam dieser Theil der allgemeinen Pathologie auch sein mag, so viel fehlt daran, dass derselbe ein wirklich wissenschaftliches Gewand trägt. An sich liegt ja auf der Hand, dass die Aetiologie einen schier unbegrenzten Umfang hat, und in die allerheterogensten Disciplinen übergreifen muss. Kosmische Physik, Meteorologie und Geologie nicht minder als die Socialwissenschaften, Chemie so gut wie Botanik und Zoologie, mit ihnen allen tritt die Aetiologie in Beziehung, aus ihnen entnimmt sie ihren thatsächlichen Inhalt. Es kann ja auch gar keinem Zweifel unterliegen, dass mit der immer

wachsenden Complication der Lebensbedingungen, unter denen der Mensch lebt, auch die Zahl der Krankheiten immer zugenommen hat, so dass die specielle Pathologie nicht bloss, wie die Physiologie, relativ, unserem Wissen nach, sondern auch absolut bei Weitem umfangreicher geworden ist, als sie es früher war. Doch ist es nicht der Umfang, der die wissenschaftliche Behandlung des Gegenstandes hindert, sondern die Natur des letzteren. Sehen Sie sich den Abschnitt über allgemeine Aetiologie in unseren gebräuchlichsten Lehrbüchern an, was darin alles behandelt wird! vom Temperament bis zu den Betten, von der Luftelectricität bis zum Schimmel und den Flöhen, von der Erblichkeit bis zu den Getränken — kann es etwas Heterogeneres, Unzusammenhängenderes überhaupt geben? Sie wollen mich nicht missverstehen, ich bin der Letzte, zu bestreiten, dass alle diese Dinge für die Aetiologie von Bedeutung sind; was ich leugne, ist lediglich und allein, dass hier von irgend einem wissenschaftlichen Princip die Rede ist. Die Aetiologie kann, meine ich, nichts Anderes sein als eine Aufzählung und Erörterung von sehr verschiedenartigen Momenten, die miteinander nur das Eine gemein haben, dass sie als Krankheitserreger wirken können. Bei dieser Sachlage dürfte es doch wohl das wissenschaftlich Zweckmässige sein, die eingehende systematische Erörterung der Bodenbeschaffenheit und des Klimas der allgemeinen Erdkunde, der Nahrungsmittel der physiologischen Chemie, der parasitischen Thiere der Zoologie und der parasitischen Pflanzen der Botanik, kurz den verschiedenen Disciplinen zu überlassen, was ihnen zugehört, und die Erwähnung der ätiologisch wichtigeren Umstände lieber den Kapiteln der speciellen oder allgemeinen Pathologie anzureihen, zu denen sie in Beziehung stehen.

Ich wenigstens glaube, dass es weit mehr in Ihrem Interesse liegt, unsere gesammte Thätigkeit in diesen Vorlesungen auf die andere Seite der allgemeinen Pathologie zu concentriren, nämlich die pathologische Physiologie. Wie schon der Name andeutet, steht diese Disciplin genau in demselben Verhältniss zur normalen Physiologie, wie die pathologische Anatomie zur normalen. Während in dieser gelehrt wird, wie sich die morphologische (resp. chemische) Beschaffenheit der einzelnen Organe unter krankhaften Verhältnissen gestaltet, so lehrt die pathologische Physiologie, wie die Funktionen der betreffenden Organe unter krankhaften Verhältnissen vor sich gehen, d. h. also nachdem Bedingungen auf den Menschen eingewirkt haben, die sich so erheblich von den gewöhnlichen unter-

scheiden, dass der normale Lebensprocess dadurch gestört ist. Sobald Sie dies im Auge haben, so erkennen Sie sogleich, dass wir in der allgemeinen Pathologie nicht auskommen mit dem Inhalt der normalen Physiologie. Es ist allerdings durchaus richtig, dass die Gesetze der Physiologie auch für den erkrankten Organismus ihre volle Gültigkeit haben; aber da die Physiologie nur die Vorgänge des gesunden Lebens, d. h. des Lebens unter gewöhnlichen Bedingungen erklärt, so verhilft sie uns noch nicht ohne Weiteres zur Einsicht in die Vorgänge, die im Organismus bei wesentlich veränderten Bedingungen ablaufen. Nirgends giebt uns die Physiologie darüber Aufschluss, was geschieht, wenn ausser den gewöhnlichen Nahrungsmitteln noch eine ganz fremde Substanz, z. B. Phosphor, vom Körper aufgenommen wird. Von der Physiologie erhalten wir die detaillirtesten Nachweise über den normalen Kreislauf, d. h. den Kreislauf bei gesundem Herzen, Gefässen und Blut; aber wie sich die Circulation gestaltet, wenn die Klappen, in Folge früherer Erkrankungen, nicht schliessen, oder wenn die Gefässwandungen verändert sind, oder wenn das Blut irgendwo geronnen ist — darüber erfahren wir von der Physiologie Nichts. Darum ist es ein Irrthum, zu glauben, man könnte einfach durch Uebertragung der Lehrsätze der normalen Physiologie an das Krankenbett eine pathologische Physiologie construiren, vielmehr sind es ganz selbstständige Aufgaben, die unserer Disciplin gestellt sind, auch hier gilt es, selber Hand anzulegen und durch eigenes Bemühen die Räthsel der verwickelten Krankheitserscheinungen zu lösen.

Freilich ist die Physiologie unsere beste und zuverlässigste Führerin auf unserem Wege. Und zwar sowohl im Detail, insofern als wir überall und an jeder Stelle von ihr ausgehen und keine Erklärung acceptiren, die mit ihren Lehren im Widerspruch steht, als auch ganz besonders in unserem Gange. Ebenso wie die moderne Physiologie längst mit allen spekulativen Systemen gebrochen hat und eine erklärende Naturwissenschaft nach Art der Physik und Chemie geworden ist, so weisen auch wir in der Pathologie alle die Systeme von uns, die im Laufe der Jahrhunderte in grosser Zahl aufeinander gefolgt sind. Fern sei es von mir zu leugnen, dass wir manchen grossen und gewichtigen Fortschritt in der Pathologie diesen mannigfachen Systemen verdanken; aber als solche haben sie, welchen Namen auch immer sie führen mögen, doch nur historisches Interesse. Vielmehr kennt die allgemeine Pathologie keinen anderen Gang und

keine andere Eintheilung, als die Physiologie, und gerade wie diese werden wir nacheinander die Pathologie der Circulation, der Verdauung, Athmung, Gewebsernährung etc. behandeln.

Aber nicht bloss der Gang, sondern vor Allem die Methode der Untersuchung ist in der pathologischen Physiologie dieselbe wie in der normalen. Welches das wesentlichste Hülfsmittel der Physiologie ist, dasjenige, wodurch sie erst zu einer erklärenden Naturwissenschaft im Sinne der Chemie und Physik geworden ist, wissen Sie: es ist das Experiment, und zwar soweit nicht die rein physikalischen und chemischen Versuche ausreichen, das expresse physiologische Experiment. Durch das Experiment werden bekanntlich die einzelnen möglichen Factoren auf ihre Leistungen geprüft, und es werden die Bedingungen variirt, unter denen ein Organ arbeitet, um so über die Bedeutung der einzelnen Faktoren Aufschluss zu erhalten. Der Pathologie kommen nun in erster Reihe die Ergebnisse des physiologischen Versuchs zu Statten; dann aber handhaben wir das pathologische Experiment, das zuerst in England von John Hunter und in Frankreich von Magendie geübt worden, indess erst durch die Arbeiten von Traube und Virchow in den vierziger Jahren dieses Jahrhunderts zu dem Range unseres wichtigsten, grundlegenden Hülfsmittels erhoben worden ist, den es gegenwärtig einnimmt. Ein Umstand macht begreiflicher Weise das Experiment in der Pathologie noch zu einem viel dringenderen Bedürfniss, als es in der Physiologie ist, der nämlich, dass wir für unser Beobachtungsmaterial in weit höherem Maasse vom Zufall abhängig sind, als die Physiologie. Normale Menschen und Thiere giebt es immer und überall, Krankheiten, die man untersuchen will, dagegen keineswegs. Diese Abhängigkeit von der Zufälligkeit des Materials macht sich schon sehr intensiv geltend bei der Erforschung der anatomischen Seite der Krankheitsprocesse. Für die Anatomie der normalen Lunge ist jeder beliebige Leichnam, sofern die Lungen nur gesund gewesen, gleichwerthig; anders bei der entzündeten. Da ist es sehr verschieden, ob das Individuum am ersten, oder am dritten, oder erst am achten Tage gestorben ist; denn die Lungenentzündung ist ein fortschreitender Process, die anatomische Untersuchung aber giebt selbstredend nur immer Aufschluss über den Zustand der Lunge, der im Augenblick des Todes geherrscht hat. In diese Lücke tritt das pathologische Experiment. Mit seiner Hülfe sind wir in der Lage, die anatomische Geschichte zahlreicher hochwichtiger Processe genau zu eruiren, indem wir dieselben entweder in conti-

nuirlicher Beobachtung verfolgen, oder sie wenigstens in jedem uns beliebigen Zeitpunkt zur Untersuchung ziehen; so verdanken wir unsere besten Kenntnisse über krankhafte Entwicklungs- und Wachsthumsvorgänge, über Intoxicationen, über die entzündlichen, die thrombotischen und embolischen Processe, über die Wassersuchten und vieles Andere dem Experiment. Nicht minder wichtig ist dasselbe für das Kapitel der Krankheitsätiologie, das sogar seiner Natur nach für seine wirklich entscheidenden und durchgreifenden Fortschritte fast ausschliesslich auf das Experiment angewiesen ist. Endlich — und das ist vielleicht die schönste Aufgabe des Versuchs — bedienen wir uns desselben, gerade wie die Physiologie, um den Zusammenhang, die gegenseitige Abhängigkeit und den Mechanismus der Vorgänge in den diversen Krankheiten zu ermitteln. Ein Mensch mit einem Hirntumor zeigt unter anderen Symptomen einen tiefen Stupor: das Experiment wird zur Entscheidung angerufen, ob der Stupor eine Folge gesteigerten Hirndrucks ist. Ein Kranker, dessen Harnmenge sehr gering ist, bekommt Hautwassersucht, das Experiment muss entscheiden, ob dieselbe eine Folge der Wasseranhäufung im Blute ist oder nicht. Bei einem grossen pleuritischen Exsudat pflegt der arterielle Blutdruck sehr niedrig zu sein: wir greifen zum Versuche um herauszubringen, ob diese Druckerniedrigung die Folge der theilweisen Verlegung der Lungenblutbahn oder von was sonst ist. Sie sehen, die Aufgaben des pathologischen Experiments sind zahlreich und bedeutsam. Wenn aber dem gegenüber die Experimental-Pathologie noch nicht auf jene Stufe der Durcharbeitung und Vollendung gebracht worden ist, welche ihre physiologische Schwester einnimmt, so wollen Sie nicht vergessen, dass dies die erheblich ältere ist. Darum darf man, denke ich, mit Sicherheit erwarten, dass, nachdem man mit jedem Tage mehr lernt, die störenden Nebenwirkungen der Versuche, als Schmerz, Aufregung etc. auszuschliessen und die Experimente selbst zu verfeinern, es gelingen wird, das Gebiet des pathologischen Experiments noch bedeutend auszudehnen und zu erweitern. Freilich immer wird, das darf man sich nicht verhehlen, ein grosser Theil der Pathologie bleiben, der dem Experiment unzugänglich ist. Für einmal die Krankheiten der Organe, die so versteckt liegen, dass sie für den Experimentator unerreichbar sind — doch ist das nur relativ, und Angesichts der Leistungen der modernen Chirurgie dürfte es demnächst auch für den experimentirenden Pathologen ein Unerreichbar kaum noch geben; hauptsächlich aber alle diejenigen Processe, welche dem Menschen eigenthümlich

sind und bei Thieren weder spontan vorkommen, noch künstlich sich erzeugen lassen — und deren sind, auch von den psychischen ganz abgesehen, recht viele und wichtige.

Unter diesen Umständen ist es für unsere Wissenschaft von grösstem Werthe, dass die Natur, so zu sagen, selbst ein reichhaltiges Experimentalmaterial in den verschiedenen Krankheiten bietet. Wenn ein und dieselbe Erscheinung in sehr differenten Krankheiten zur Beobachtung kommt, so ist das augenscheinlich nichts Anderes als eine Variation der Bedingungen, die mithin zur Erkenntniss des Zusammenhangs und der Natur des Vorganges behülflich sein muss. Albuminurie ist ein Symptom, das bei etlichen Herzfehlern, bei Nierenentzündung, bei Amyloidentartung der Glomeruli, beim Fieber, im Nachstadium des Choleraanfalls u. s. w. auftritt: sind das nicht lauter Variationen der Bedingungen, wie sie kaum in solcher Mannigfaltigkeit mittelst des Experiments geschaffen werden könnten? oder, um ein Beispiel aus einem ganz anderen Gebiete zu wählen, wenn eine bestimmte Geschwulstform an sehr verschiedenen Lokalitäten des Körpers, bei Individuen von sehr ungleichem Alter und Constitution, von sehr ungleicher Lebensweise, ungleichem Vorleben etc. auftritt, so sind das gewissermaassen Alles von der Natur angestellte Experimente, die wir nur richtig zu deuten brauchen, um über die Ursachen der Geschwulst, ihre Wachsthumsgesetze und ihre Bedeutung ins Klare zu kommen. Und das sind nicht bloss vereinzelte Beispiele, vielmehr ist vor Allem die planvolle und umsichtige Beobachtung am Krankenbett eine geradezu unerschöpfliche Quelle für die pathologische Physiologie, die nach dieser Richtung vor der normalen entschieden bevorzugt ist.

Hiermit glaube ich Ihnen in Kürze die Aufgabe, den Gang und die Methoden der allgemeinen Pathologie soweit dargelegt zu haben, dass Sie nun absehen können, was Sie in dieser Vorlesung zu erwarten haben. Historisch hat sich unsere Disciplin erst aus der speciellen Pathologie entwickelt, zu deren Aufbau ihrerseits erst wieder Klinik und pathologische Anatomie sich vereinigt haben. Doch würde es sich nicht empfehlen, auch im Gang der Studien die pathologische Physiologie erst den Schlussstein bilden zu lassen. Denn es braucht, ja es soll nicht jeder Einzelne in seiner Ausbildung denselben Entwickelungsgang durchmachen, den die ganze Wissenschaft zurückgelegt

hat. Ganz im Gegentheil, es wird Ihnen von Ihren Lehrern schon das entgegengebracht, was bisher in den einzelnen Fächern Besitz der Wissenschaft geworden ist, und deshalb oft ein geradezu umgekehrter Gang im Unterricht eingeschlagen, als der historischen Entwicklung der Wissenschaften entspricht. Sie haben Sich mit der speciellen Pathologie und ebenso mit der speciellen Chirurgie und der Geburtshülfe bereits beschäftigt, bevor Sie die betreffenden Kliniken besuchen. Und so wird es zweckmässig auch mit der allgemeinen Pathologie geschehen. An sich ist es freilich unleugbar, dass demjenigen der grösste Gewinn aus dem Studium unserer Wissenschaft erwächst, der schon in der Klinik heimisch und viele Kranke gesehen hat; aber das gilt in gleichem Grade auch von der normalen Physiologie, ja, wenn Sie wollen, selbst von der normalen Anatomie und Entwicklungsgeschichte. Aber da das nun einmal nicht angeht — Sie würden, wenn Sie mit Ihren Studien fertig wären, nicht auf diesen Bänken sitzen — so wird mein Vortrag vorzugsweise an die gerichtet sein, welche erst im Anfang ihrer klinischen Studien stehen. Das, was unerlässlich ist an Vorkenntnissen, das, wovon wir immer ausgehn werden, ist die normale Physiologie. Von wesentlichstem Nutzen ferner für das Verständniss des Folgenden wird Ihnen alles sein, was Sie aus der pathologischen Anatomie wissen, die füglich, wie die normale Anatomie der Physiologie, so auch hier vorangehen sollte. Geringeres Gewicht lege ich für diese Vorlesung auf eine detaillirte Kenntniss der speciellen Pathologie, deren Aneignung Ihnen vielmehr, so hoffe ich, ganz besonders durch diese Vorträge wird erleichtert werden. Denn die specielle Pathologie bildet einerseits in der Symptomenlehre eine Anwendung der pathologischen Physiologie, andererseits zeigt sie, wie in den einzelnen Krankheiten die verschiedenen Störungen der physiologischen Leistungen der Einzelapparate combinirt sind. Vollends setze ich nicht voraus, dass Jemand von Ihnen schon die Kliniken besucht habe, während ich umgekehrt Ihnen versprechen zu können glaube, dass gerade die Beschäftigung mit der pathologischen Physiologie Ihnen die beste Vorbereitung und Einführung in die klinischen Studien sein wird: gar Vieles, was Sie sonst lediglich als Erwerb des Gedächtnisses festhalten würden, wird so Ihrem Verständniss geöffnet sein.

Erster Abschnitt.

Pathologie der Circulation.

Wir beginnen unsere Erörterungen am zweckmässigsten mit demjenigen Abschnitt, welcher auch im systematischen Studium der normalen Physiologie an die Spitze gesetzt zu werden pflegt, nämlich mit der Circulation. Pathologie der Circulation heisst im Sinne der Aufgabe, die wir uns gestellt haben, nichts Anderes als die Darlegung des Verhaltens des Blutkreislaufes unter pathologischen, von der Norm abweichenden Bedingungen. Freilich scheinbar eine Aufgabe von unbegrenztem Umfange! Ist doch jegliche Störung, die irgend einen Theil des Körpers trifft, eine von der Norm abweichende Bedingung, und leicht könnte es scheinen, als ob es gälte, hier die gesammte specielle Pathologie Revue passiren zu lassen. Indess ergiebt eine einfache Ueberlegung sofort, dass alle Störungen, so verschiedener Natur sie auch sein mögen, auf die Circulation nur dann Einfluss haben können, wenn sie eine Einwirkung entweder auf das Blut selber oder auf den Bewegungsapparat desselben ausüben. Wird, das liegt auf der Hand, durch einen pathologischen Vorgang weder das Herz in seinem Verhalten und seiner Thätigkeit, noch die Blutgefässe, noch endlich das Blut selbst alterirt, nun, so giebt es keine Störung des Kreislaufes, er bleibt physiologisch. Dies also ist der Punkt, an dem wir einsetzen; wenn wir uns das Ziel gesteckt haben, den Blutkreislauf unter pathologischen Verhältnissen zu studiren, so werden wir uns lediglich an diese beiden Momente, den Bewegungsapparat und das Blut, das in ihm kreist, halten. So sind die Fragen, die wir zu beantworten haben, ganz von selbst gegeben: wie verhält sich die Circulation bei gestörtem Bewegungsapparat? wie bei veränderter Beschaffenheit des Blutes?

und der Gang, den wir einschlagen, ist ein naturgemäss vorgeschriebener. Das Verhalten der Circulation aber kann auch unter pathologischen Bedingungen füglich nicht nach anderen Gesichtspunkten erörtert werden, als denen, die in der normalen Physiologie die leitenden sind. Wir werden demnach zu erörtern haben, in welcher Weise, mit welchem Druck, mit welcher Geschwindigkeit das Blut in den verschiedenen Theilen des Gefässsystems strömt, sowie ob und welche Veränderung es in seiner Beschaffenheit und Menge dabei erleidet; es ist ferner wünschenswerth, hieran unmittelbar die Betrachtung des Verhaltens der Transsudation aus dem Blutstrom zu schliessen, die ja zu diesem in einem so directen und innigen Abhängigkeitsverhältniss steht, während die Erörterung des Einflusses der resp. Circulationsänderungen auf die Function der einzelnen Organe füglich bei der Pathologie dieser zur Sprache kommen wird. Auf einen Theil dessen aber, was unzweifelhaft hierhergehört und was auch in der normalen Kreislaufsphysiologie seine regelmässige Stelle findet, bitte ich trotzdem in meinen Darlegungen verzichten zu dürfen, das ist die eingehende Besprechung derjenigen Erscheinungen am Circulationsapparate, resp. ihren Aenderungen, welche zu einem integrirenden Theil der physikalischen Diagnostik ausgebildet worden sind. Ich denke dabei an die Lehre vom Herzstoss, von den Herz- und Gefässtönen und -Geräuschen und an die Pulslehre, Alles Gegenstände, in welche Sie in der Vorlesung über physikalische Untersuchungsmethoden, sowie im klinischen Unterricht am Krankenbett viel besser und mit viel grösserem Nutzen eingeführt werden, als dies von mir geschehen könnte. Aber auch sonst bitte ich Ihre Erwartungen nicht zu hoch spannen zu wollen. Die Pathologie kann sich heut zu Tage bei Weitem nicht mit der älteren Schwester, der Physiologie des Kreislaufs messen. Wer z. B. in dieser gelernt hat, sich mit besonderer Liebe in die reizvollen Details der Innervation des Herzens und der Gefässe zu vertiefen, der wird bitter enttäuscht sein, wenn er nun auch in der Darstellung der Krankheiten des Circulationsapparats eine feinere Analyse gerade dieser Verhältnisse und ihres Einflusses zu finden erwartet. Nur die, so zu sagen, groben Störungen der Circulation vermögen wir gegenwärtig erst zu verstehen und darzulegen — Störungen, die freilich auch die wichtigsten und darum dem Arzte nächstliegenden sind.

I. Herz.

Bedingungen der normalen Herzaction. Hindernisse der Diastole. Erschwerung der Systole. Widerstände im Innern des Herzens. Insufficienz der Klappen. Beeinträchtigung der Herzmuskelkraft. Verlangsamung der Schlagfolge. Folgen für das Aortensystem hinsichtlich des Pulses und Blutdruckes. Folgen für die Strömung in und durch das Herz. Dilatation der Herzhöhlen. Folgen für den Strom in den Venen und Capillaren. Folgen für den Lungenkreislauf.

Versuche. Erklärung derselben. Regulationsvermögen des Herzens. Compensirende Herzhypertrophie. Folgen derselben für Körper- und Lungenkreislauf. Capillarpuls. Schliessliche Vernichtung aller Compensationen. Resumé.

Verstärkung der Herzarbeit. Nervöses Herzklopfen. Morbus Basedowii. Hypertrophie oder Dilatation des Herzens nach Körperanstrengungen. Idiopathische Herzhypertrophie. Wirkung derselben auf Blutdruck und Stromgeschwindigkeit.

Bedingungen der Pulsfrequenz. Inconstanz derselben bei den Herzfehlern. Arythmie. Einfluss der Schlagfolge auf Druck und Geschwindigkeit des Blutstromes. Circulation im Fieber. Einfluss der Schlagfolge auf den Kreislauf der Herzkranken.

Bei der Untersuchung des Einflusses, welchen Störungen des Bewegungsapparats auf den Kreislauf ausüben, ist es selbstverständlich, dass Herz und Gefässe gesondert ins Auge gefasst werden müssen. Weiterhin empfiehlt es sich ebenso natürlich, dass wir von dem möglichst Einfachen ausgehen, mithin zuerst erörtern, wie sich die Circulation verhält, wenn, bei Integrität der Blutgefässe und Integrität des Blutes selbst, nach Beschaffenheit und Menge, die Herzthätigkeit Abweichungen von der Norm darbietet.

Wollen Sie sich jetzt dessen erinnern, wie die Thätigkeit des Herzens vor sich geht! Aus den Venen strömt zunächst das Blut in die Vorhöfe, aus diesen während der Kammerdiastole in die Kammern, und wird dann in der Systole von den sich contrahirenden Kammermuskeln in die Arterien geworfen, links in die Aorta, rechts in die Pulmonalis; dass während der Systole kein Blut in die Vorhöfe zurückströmt, verhindern, wie sie wissen, die Atrioventricularklappen, während die Taschenventile der Semilunarklappen das Rückströmen des Blutes aus den Arterien während der Diastole unmöglich machen.

Dies alternirende Spiel der Zusammenziehung und Erschlaffung wiederholt sich bekanntlich mit vollendeter Regelmässigkeit in einer Häufigkeit, die nach Lebensalter, Geschlecht etc. gewissen Schwankungen unterworfen ist. Sie sehen, es müssen eine Menge Bedingungen erfüllt sein, damit das Herz physiologisch arbeite. Es muss die Möglichkeit haben, erschlaffen so gut als sich contrahiren zu können, d. h. Diastole und Systole dürfen kein äusseres Hinderniss finden; die Klappen müssen einestheils zur rechten Zeit schliessen, anderntheils zur rechten Zeit sich derart öffnen können, dass das Blut durch die Oeffnungen, an denen sie sitzen, ohne Hinderniss hindurch kann; auch muss dafür gesorgt sein, dass die einzelnen Abtheilungen des Herzens so von einander geschieden sind, dass der Blutstrom nirgends von seiner normalen Richtung auch nur zum Theil abweichen kann; dann muss vor Allem der Herzmuskel so beschaffen sein, dass er die ihm obliegende Arbeit auch leisten kann, d. h. die contractile Substanz desselben und das Gangliensystem, welches seine Contraction auslöst, müssen kräftig und von normaler Erregbarkeit sein; endlich darf auch der Rhythmus, die Frequenz der Herzcontractionen nicht zu sehr von der Norm sich entfernen. Sehen wir jetzt zu, ob es pathologische Zustände giebt, unter denen die eine oder die andere dieser Bedingungen nicht erfüllt ist!

Die diastolische Ausdehnung des Herzens muss wesentlich beeinträchtigt werden durch jeden Erguss von Flüssigkeit in die Pericardialhöhle, der so bedeutend ist, dass der ausgespannte Herzbeutel selbst einen beträchtlichen Druck auf seinen Inhalt ausübt. Dazu gehört freilich viel, da der Herzbeutel ein sehr dehnbares Organ ist; ganz besonders, wenn die Ansammlung der Flüssigkeit sehr allmählich geschieht, vermag das Pericard sich erstaunlich zu accommodiren, derart, dass zuweilen mehrere hundert Cubikcentimeter Flüssigkeit aus dem Herzbeutel einer Leiche geschöpft werden können, ohne dass während des Lebens Zeichen einer gestörten Herzthätigkeit vorhanden gewesen sind. Entzündliche Exsudate werden, da sie rascher eine grössere Massenhaftigkeit erreichen, deshalb leichter zu einer beträchtlichen Spannung des Herzbeutels führen, als einfache Transsudate. Am gefährlichsten aber sind in dieser Beziehung Continuitätstrennungen des Herzens und der grossen Gefässstämme innerhalb des Bereiches des Herzbeutels; denn hier erfolgt sehr rasch, öfters in wenigen Augenblicken, eine ganz pralle Füllung des Pericards mit Blut, derart, dass die betroffenen

Individuen an dieser viel früher zu Grunde gehen, als der Blutverlust es mit sich bringen würde. Denn es bedarf natürlich keiner weiteren Ausführung, dass eine bis zur exstremsten Spannung des Herzbeutels getriebene Füllung desselben mit Flüssigkeit Herzstillstand und damit den Tod herbeiführen muss, weil die Diastole dadurch ganz unmöglich gemacht wird. Bis zu solchem Grade der Spannung pflegen glücklicher Weise die entzündlichen Exsudate den Herzbeutel nicht auszudehnen, vielmehr wird bei ihnen die diastolische Erschlaffung nur dem Grade nach beeinträchtigt, die Herzhöhle kann bei der Diastole geräumiger werden, aber nicht um so viel, als es normaler Weise geschieht. Die Folge liegt auf der Hand. Je weniger die Ventrikel in der Diastole sich ausdehnen, um so weniger Blut kann aus den Venen in sie einströmen, um so weniger vermag folgerichtig die nächste Systole in die Arterien zu werfen.

Aber nicht bloss in der Pericardialhöhle kann das Hinderniss sitzen, welches die diastolische Ausdehnung des Herzens erschwert. Vielmehr müssen ganz analog auch alle diejenigen Processe wirken, durch welche die gesammte Thoraxhöhle beengt wird, sobald diese Raumbeschränkung einen höheren Grad erreicht. Das aber ist der Fall bei allen grösseren, im Thorax befindlichen Tumoren, am ausgesprochensten natürlich den in der Gegend des Herzens selbst gesessenen, als grossen Aneurysmen und Mediastinalgeschwülsten, dann auch bei grossen pleuritischen Exsudaten, durch welche das Herz ja öfters ganz auf die entgegengesetzte Seite gedrängt wird; endlich auch bei beträchtlichem Hochstand des Zwerchfells. Alle diese Momente wirken zwar noch in mancher anderen Beziehung nachtheilig auf den Kreislauf; sobald sie aber einen Druck auf das Herz selbst ausüben — und das müssen sie ja bei der beschränkten Ausdehnungsfähigkeit der Thoraxwand nothwendig bald thun — so ist es wieder die diastolische Volumszunahme des Herzens, die in erster Linie leiden muss, und die Folge ist die oben betonte: das Herz bekommt zu wenig Blut aus den Venen und treibt zu wenig in die Arterien.

Wie hier die Diastole, so kann durch pathologische Zustände anderer Art die Systole erschwert werden. Das tritt ein, wenn die beiden Blätter des Pericardium in grosser Ausdehnung oder total mit einander verwachsen sind. Freilich die Synechie der Pericardialblätter allein würde kaum der Contraction des Herzmuskels grossen Widerstand entgegensetzen, da ja auch unter normalen Verhältnissen das äussere Blatt dem innern stets unmittelbar anliegt. Aber mit der

völligen Obliteration des Herzbeutels pflegen in der Regel Hand in Hand zu gehen feste Verwachsungen des äusseren Blattes mit der vorderen Thoraxwand, den Mediastinalblättern der Pleuren, dem Zwerchfell und selbst den Gebilden des hinteren Mittelfellraumes, und sind solche Befestigungen vorhanden, so muss der Herzbeutel bei seiner Contraction den Widerstand aller dieser Theile überwinden, oder mit anderen Worten, nur ein Theil der von dem Muskel geleisteten Arbeit kann für die Bewegung des Blutes verwendet werden. Bei der Systole wird mithin nicht die gesammte im Ventrikel befindliche Blutmenge entleert werden, vielmehr wird er einerseits selber dauernd ein gewisses Quantum Blut enthalten, andererseits aber jedesmal weniger Blut in die Arterien gelangen, als normaler Weise geschehen sollte.

Waren es in den bisher beobachteten Fällen abnorme Widerstände, die von aussen der Herzthätigkeit sich entgegenstellten, so giebt es weiterhin Processe, welche die Widerstände erhöhen, die der Blutstrom im Innern des Herzens selbst zu überwinden hat. Hierzu gehören in erster Linie die Verengerungen der Herzostien, wie sie auf dem Wege der chronischen Klappenendocarditis zu Stande kommen. Die wichtigste Rolle spielen hierbei die Verwachsungen zweier Klappensegel miteinander, die nothwendiger Weise die Weite des betreffenden Ostium beeinträchtigen müssen, sobald nicht durch eine entsprechende Elongation der neuen, durch die Verwachsung entstandenen Klappe dem Uebelstand abgeholfen ist; noch sicherer wird die Verwachsung der Klappen eine Stenose herbeiführen, wenn durch Kalkeinlagerung die Beweglichkeit, d. h. das Aufklappen unter dem Druck des einströmenden Blutes erschwert oder selbst unmöglich gemacht ist. In der That kann man nicht selten sich davon überzeugen, wie beträchtliche Auflagerungen thrombotischer Natur auf einer Klappe, arteriellen sowohl als venösen, sitzen können, ohne dass bei Lebzeiten ein einziges Zeichen der Stenose vorhanden gewesen wäre. So lange die Auflagerungen weich sind, machen sie ein nennenswerthes Hinderniss für den Blutstrom nicht aus: ein Umstand, der besonders bei der sog. Endocarditis ulcerosa zuweilen in überraschender Weise zur Geltung kommt. Sobald aber Verkreidung in nur einigermassen beträchtlicher Ausdehnung der Klappen eingetreten ist, vermag der Blutstrom das Hinderniss nicht ohne Einbusse seinerseits zu bewältigen. Bei Weitem am häufigsten sieht man das im extrauterinen Leben am Ostium venosum sinistrum, das öfters in einen ganz schmalen, knopflochartigen Schlitz verwandelt ist, demnächst am Aortenostium, das in extremen Fällen

so verengert sein kann, dass es nur mühsam gelingt, eine dickere Sonde hindurchzuzwängen; viel seltener am Ostium pulmonale, das dagegen im Fötalleben häufig der Sitz einer Stenose wird: isolirte Stenose des Ostium venosum dextrum endlich dürfte noch seltener sein.

In zweiter Linie hinter den Verwachsungen der Klappensegel und den Verkreidungen kommen wegen der viel grösseren Seltenheit erst diejenigen Verengerungen der Herzostien, resp. des Conus arteriosus in Betracht, welche durch Compression von aussen oder durch Tumoren im Herzen selber zu Stande kommen; so kann das Pulmonalostium durch ein Aneurysma der Aorta ascendens stark eingeengt werden, und ein ander Mal kann ein Echinococcus oder ein Krebsknoten im linken Ventrikel Aorten- oder Mitralostium arg verlegen. Auch habe ich kürzlich eine syphilitische Schwiele des Herzens gesehen, welche den Con. art. dexter wie ein förmliches Diaphragma grossentheils versperrte.

Mag nun die Verengerung bedingt sein wodurch auch immer, die Folgen für die Herzthätigkeit müssen die gleichen sein. Das bedarf natürlich nicht erst der Erwähnung, dass eine absolute Verengerung oder, richtiger gesagt, ein Verschluss eines Ostium mit dem Leben nicht, oder nur dann verträglich ist, wenn, wie es bei totalen Pulmonalstenosen im Fötalleben geschieht, durch anderweitige Bildungsfehler, als grosse Defecte der Herzscheidewand, dem Blutstrom die Möglichkeit einer anderweiten Passage durch das Herz eröffnet wird. Kann aber, wie es bei den Stenosen im extrauterinen Leben immer der Fall ist, noch Blut durch die betroffene Stelle hindurch, ist, sage ich, das Ostium bloss verengt, nicht obturirt, so lässt sich die Folge dieses fehlerhaften Zustandes sehr einfach dahin präcisiren, dass durch das verengte Ostium jedesmal eine zu geringe Blutmenge hindurchströmt. Handelt es sich um eine Stenose der arteriellen Ostien, dann ist also der directe Effect, dass in die Arterien mit jeder Systole zu wenig Blut gelangt; sind dagegen die venösen Ostien stenosirt, so werden zunächst allerdings die Kammern in der Diastole zu schwach gefüllt, aber indirect muss dies genau dieselbe Wirkung haben, wie die Verengerung der arteriellen Ostien: der zu schwach gefüllte Ventrikel kann auch nur eine abnorm geringe Menge Blut in die Arterie schleudern.

Soll aber die Herzthätigkeit regelmässig ablaufen, so müssen dieselben Ostien, die im rechten Augenblick offen sind, zu anderer Zeit

geschlossen sein. Dass dies im gegebenen Momente geschieht, dafür sorgen, wie Sie wissen, die Klappen, die atrioventricularen, indem sie bei der Systole in den Ventrikel hinaufschlagen, bis sich ihre Schliessungslinien berühren, während die an den Papillarmuskeln entspringenden Sehnenfäden ein Ueberklappen in den Vorhof verhüten, die arteriellen, indem sie in der Diastole gegen den Ventrikel hinunterklappen gleichfalls bis zur Berührung ihrer Schliessungslinien. Sobald Sie dieses Mechanismus eingedenk sind, wird sich Ihnen ohne Weiteres ergeben, unter welchen Umständen die Klappen den Verschluss des betreffenden Ostium zu bewirken ausser Stande, d. h. schliessungsunfähig sein werden. Das wird bei allen der Fall sein, wenn die Segel zu kurz sind, als dass beim Aufklappen die Schliessungslinien sich berühren könnten, sowie wenn sie in ihrer Substanz Defecte, Löcher haben; bei den venösen Klappen aber auch dann, wenn die Sehnenfäden abnorm sich verhalten, sei es derart verkürzt, dass die Klappensegel am Papillarmuskel festgehalten und so am Aufschlagen verhindert werden, oder sei es, dass sie zerrissen sind und so die Segel über das Ziel hinaus bis in den Vorhof überschlagen lassen. Auch diese Fehler sind meistens das Product einer Endocarditis valvularis, die den Ausgang einestheils in Schrumpfung, anderntheils in Ulceration, Defectbildung, Durchlöcherung genommen hat, letzteres nicht selten, nachdem es vorher zur Bildung von kleinen Klappenaneurysmen gekommen ist. Für eine Minderzahl von Fällen kann aber nicht bestritten werden, dass die Klappen schliessungsunfähig sind, ohne vorhergegangene Endocarditis valvularis. Ich habe hier die sogenannte relative Insufficienz im Auge, bei der die ganz normalen Klappen, die lange Zeit gut und ganz genügend functionirt haben, wegen neuerdings eingetretener abnormer Erweiterung der betreffenden Herz- oder Gefässhöhlen zu kurz geworden sind, um nun noch die so viel geräumigeren Ostien zu decken. Solch relativer Insufficienz oder, wie man wohl besser noch sagt, Incontinenz, begegnet man am häufigsten an der Tricuspidalis, aber auch gelegentlich an den Klappen des linken Herzens, die sonst alle beide, die Aortenklappen allerdings noch häufiger, als die Mitralis, mit Vorliebe durch wirkliche Endocarditis incontinent werden.

Für den Blutstrom ist es begreiflicherweise auch hier gleichgiltig, ob die Incontinenz so oder so zu Stande gekommen ist: der Effect muss der gleiche sein. Und zwar lässt er sich auch hier in einfacher Weise feststellen. Sind die venösen Klappen insufficient, so wird bei

jeder Systole ein Theil des Blutes, welches der sich contrahirende Ventrikel austreibt, in den Vorhof, aus dem es bei der vorhergegangenen Diastole eingeströmt war, zurückfliessen, mithin in die Arterien zu wenig Blut gelangen. Sind dagegen die arteriellen Klappen incontinent, so wird zwar mittelst der Systole die normale Menge Blutes in die Arterien geworfen werden, in der nachfolgenden Diastole aber ein Theil des Blutes wieder in den Ventrikel zurückfliessen; die Folge ist mithin auch hier wieder die gleiche: die Menge des Blutes, welches die Arterien vom Herzen erhalten, ist verringert.

Ganz denselben Effect muss es haben, wenn auf andere Weise, resp. an anderen Stellen, als den Ostien, ein Theil des Blutes von seiner normalen Richtung abgelenkt wird. Stellen Sie sich z. B. vor, dass beide Ventrikel durch eine abnorme Oeffnung von etwa 2—3 Ctm. Durchmesser mit einander communiciren, so wird Ihnen sofort einleuchten, dass der so viel stärkere linke Ventrikel bei seiner Contraction einen Theil seines Blutes durch jenes Loch in die rechte Kammer hinüberpressen wird; dieses Quantum Blut aber wird der Aorta entzogen, und das Resultat ist wieder das uns nun schon geläufige: in die Aorta gelangt eine zu geringe Menge Blut.

Aber alle diese, wenn ich so sagen darf, mechanischen Bedingungen der Herzthätigkeit mögen vollständig gewahrt sein, so könnte dieselbe nichtsdestoweniger ganz ungenügend und fehlerhaft ablaufen. Denn ich brauche Ihnen nicht erst zu sagen, dass die Leistung des Herzens in letzter Instanz basirt ist auf der regelmässigen Arbeit des Herzmuskels. Contrahirt sich dieser nicht mit der gehörigen Energie, so mag Diastole und Systole so ungehindert als möglich, so mögen die Ostien normal weit und die Klappen zart und beweglich und völlig intact sein, die Circulation würde doch eine pathologische werden. Die Contraction des Herzmuskels wird, wie Ihnen bekannt ist, physiologischer Weise beherrscht und ausgelöst von dem Gangliensystem, welches in die Muskelmasse des Herzens eingelagert ist. Von den Bedingungen der Erregbarkeit dieser Ganglienzellen wissen wir kaum mehr, als dass sie an die Gegenwart sauerstoffhaltigen Blutes von normaler oder annähernd normaler Körpertemperatur geknüpft ist. Weicht die Temperatur des Blutes bedeutend von den normalen Grenzwerthen ab, sei es, dass sie niedriger wird, oder die Norm bedeutend übersteigt, so leidet die Erregbarkeit der Ganglienzellen und wird bei extremer Erkältung oder Erhitzung sogar völlig vernichtet: das stark erkältete oder überhitzte Herz steht still. Wird ferner das sauerstoff-

haltige Blut von den Herzganglienzellen abgesperrt, so hört gleichfalls sehr bald das Herz auf zu schlagen. In der That hat Bezold[1] durch Verschluss der Coronararterien mittelst Klemmpincetten und Panum[2] durch künstliche Embolisirung derselben mit einer feinen Wachsemulsion das Herz zum Stillstand bringen können; ob aber ein ähnliches Ereigniss jemals in der menschlichen Pathologie zur Beobachtung gelangen wird, ist mir unwahrscheinlich genug; einzelne Zweige der Coronararterien werden oft genug von thrombotischen Pfröpfen verlegt, dass aber beide Hauptstämme Sitz von obturirenden Embolis werden sollten, das wäre doch ein kaum zu erwartender Zufall. Wohl aber verdient meines Erachtens die Frage aufgeworfen zu werden, ob nicht die Beeinträchtigung der Circulation innerhalb der Gefässe des Herzmuskels, welche durch ausgedehnte und hochgradige Sclerose der Coronararterien nothwendig herbeigeführt werden muss, von einem gewissen deprimirenden Einfluss auf die Erregbarkeit der Herzganglien sein mag; aufgeworfen, aber nicht mit voller Sicherheit beantwortet; denn unsere Kenntnisse sind, wie ich vorhin schon andeutete, nach dieser Richtung durchaus unzureichend.

Besser sind wir dagegen unterrichtet über die Bedingungen, welche das Arbeitsvermögen des Herzmuskels schwächen können. Jeder Process, durch den contractile Substanz verloren geht, muss nothwendigerweise die Kraft des Herzmuskels verringern, um so mehr, je grösser der Verlust an jener. Die bei Weitem häufigst vorkommende derartige Erkrankung ist die Verfettung des Herzmuskels. Wir werden später auf die Ursachen der Herzverfettung einzugehen haben, hier mag Ihnen der Hinweis genügen, dass dieselbe acut und chronisch entstehen, dass sie den rechten, wie den linken, oder auch beide Ventrikel ergreifen kann, und dass, wie bei fast allen krankhaften Processen, es verschiedene Grade derselben giebt; am frühesten pflegen die Papillarmuskeln zu verfetten, dann die subendocardialen Schichten der Muskulatur, in den höchsten Graden der Muskel durch die ganze Dicke der Herzwand hindurch. Ferner trifft man oft genug kleinere oder grössere Abschnitte des Herzmuskels in bindegewebiger Degeneration, meist als Folge einer schwieligen Myocarditis, auch diesen Zustand in der Regel am stärksten an den Papillarmuskeln. Dann sind hier heranzuziehen die Abscedirungen und nekrotischen Heerde im Herzfleisch, die zuweilen in so grosser Menge vorkommen, dass der dadurch bedingte Verlust an contractiler Substanz schon ganz erheblich ins Gewicht fällt. Wo dieselben nicht Effecte specifisch in-

fectiöser Erkrankungen, wie Rotz und Pyämie, sind, da pflegen sie durch Verstopfungen von Coronarästen, sei es mit Embolis von ulceröser Endocarditis aus, oder durch lokale Thrombosirung sclerotischer Gefässe hervorgerufen zu sein, und Sie sehen hier, was uns noch oft in der Pathologie begegnen wird, dass ein und dieselbe Schädlichkeit auf sehr verschiedene Weise die Funktion eines Organs beeinträchtigen kann: der Sclerose der Coronararterien gedachten wir vorhin, als einer möglichen Ursache der Herabsetzung der Erregbarkeit der Herzganglien, jetzt sehen wir in ihr den Ausgangspunkt für Necrotisirungen des Herzfleisches, sicher ist sie auch eine der gewöhnlichen Ursachen der Herzverfettung, besonders im Greisenalter, und endlich kann es nicht zweifelhaft sein, dass die Erregbarkeit der Herzmuskelsubstanz auch unter der Circulationsstörung, welche mit der Erkrankung der Gefässwand Hand in Hand geht, leiden muss. Auch das Vorkommen von Tumoren im Herzfleisch, als Carcinomen, Sarcomen, Gummata, grösseren käsigen Tuberkeln und dergl., oder von Entozoen, besonders Echinococcen, wäre hier zu erwähnen, die alle, auch wenn sie nicht so gross sind, dass sie rein mechanisch die Regelmässigkeit und Vollständigkeit der Contraction stören, jedenfalls dadurch von Bedeutung für die Arbeit des Herzens sind, dass durch sie ein gewisses Quantum contractiler Substanz verdrängt, resp- zerstört ist. Eine besonders nachdrückliche Hervorhebung verdient schliesslich noch die eigenthümliche Veränderung, welche der Herzmuskel im Verlaufe vieler fieberhafter, besonders aber infectiöser Krankheiten erleidet, und welche in der pathologischen Anatomie mit dem Namen der parenchymatösen Degeneration belegt zu werden pflegt; auch auf diese werden wir später zurückzukommen haben, und für jetzt wollen Sie nur festhalten, dass es sich dabei um gewisse moleculare und chemische Umwandlungen handelt, welche die contractile Substanz erleidet, selbstverständlich nicht ohne Schädigung ihres Arbeitsvermögens.

Es sind, wie Sie sehen, eine grosse Menge von Processen, durch welche die Arbeitskraft des Herzmuskels beeinträchtigt sein kann, ohne dass zugleich das Object seiner Arbeit, das Blut, an Masse abnimmt. Denn das wollen Sie wohl im Auge behalten, wir erörtern an dieser Stelle nur den Einfluss abnormer Herzthätigkeit auf die Circulation bei Integrität der Gefässe und des Blutes; und wir können deshalb hier völlig absehen von den Fällen von Herzatrophie, einfacher oder brauner, die nur eine Theilerscheinung allgemeiner Abmagerung und Atrophie bilden. Hier nimmt die Kraft des Herzmuskels

unzweifelhaft ab, aber gleichzeitig auch die Blutmasse, jede Systole hat demnach auch nur ein um so viel geringeres Quantum Blut zu bewältigen, und es ist gar nicht zu erwarten, dass unter diesen Umständen die Zeichen abnormer Herzthätigkeit am Kreislauf hervortreten. Anders dagegen unter den uns gegenwärtig beschäftigenden Bedingungen. Hier ist die Aufgabe, welche das Herz zu erfüllen hat, unverändert, es soll dieselbe Blutmasse bewegen, während die Arbeitskraft des Herzmuskels herabgesetzt ist. Was wird die Folge davon sein?

Dass mit den extremen Graden dieser Schwächung der Herzarbeit die Circulation sich überhaupt nicht mehr verträgt, das bedarf kaum einer ausdrücklichen Erwähnung. Erlischt, so sagten wir vorhin, die Erregbarkeit der Herzganglien, so muss das Herz still stehen, und nicht minder muss es still stehen, wenn die contractile Substanz derart abgenommen hat oder durch mangelhafte Blutströmung in den Coronargefässen so unerregbar geworden ist, dass die Zusammenziehung des Ventrikels nicht mehr einen erheblichen Druck auf seinen Inhalt auszuüben vermag. In der That ist es die Herzschwäche, oder, wie man mit gutem Recht auch sagt, Herzlähmung, welche wohl in den meisten Krankheiten das letzte Ende herbeiführt; was Ihnen um so natürlicher erscheinen wird, sobald Sie sich dessen erinnern, dass in der Herzschwäche selber der schlimmste Circulus vitiosus gegeben ist: der geschwächte Herzmuskel vermag das Blut nicht mehr mit hinreichender Kraft durch die Kranzarterien zu treiben, und wegen der mangelhaften Speisung der Kranzarterien nimmt die Erschöpfung des Herzmuskels fortdauernd zu.

Aber auch für die geringeren Grade der Herabsetzung seines Arbeitsvermögens lassen sich die Folgen unschwer angeben. Das geschwächte Herz kann die gleiche Blutmasse nur mit geringerer Kraft oder, was auf dasselbe hinaus kommt, nur eine geringere Blutmasse mit jeder Systole in die Arterien werfen. Denn selbstverständlich muss die Verringerung der Arbeitskraft des Herzens hauptsächlich bei der Aktion der Ventrikel sich geltend machen, und zwar bei dem linken noch weit stärker als beim rechten, weil dieser bei der Fortbewegung seines Inhaltes durch die Lungengefässe einen weit geringeren Widerstand zu überwinden hat, als dem linken in der Aorta entgegensteht. Ein Herz, dessen Muskel sich nicht so zu contrahiren vermag, als er normaler Weise sollte, wird mithin bei jeder Systole sich nicht vollständig entleeren, und in die Arterien, vor

Allem die Aorta, gelangt, genau wie bei den früher besprochenen Störungen der Herzthätigkeit, zu wenig Blut.

Als letzte Bedingung der normalen Herzaction haben wir aufgestellt, dass die Frequenz, der Rhythmus der Herzcontractionen sich nicht zu sehr von der Norm entferne. Damit dies der Fall ist, genügt bekanntlich die normale Beschaffenheit des Herzens selbst noch nicht; denn Sie wissen, dass auch von entfernter Stelle her die Schlagfolge des Herzens wesentlich beeinflusst wird. Der stark erregte Vagus kann ja zeitweilig das Herz ganz still stehen machen, und bei schwächerer Erregung die Schlagfolge ganz wesentlich verlangsamen. Indem wir die eingehende Besprechung der Bedeutung der Aenderungen in der Pulsfrequenz für die Circulation auf eine der nächsten Vorlesungen verschieben, wollen wir heute nur bei diesem Einen Punkt, der Verlangsamung der Schlagfolge, kurz verweilen. Was involvirt diese für die Herzthätigkeit? Wenn das Herz physiologischer Weise 70mal in der Minute sich contrahirt, so wirft es in dieser Zeit 70mal das Blutquantum, welches sein Ventrikel fasst, in die Arterien; ist jetzt die Schlagfolge auf die Hälfte verlangsamt, d. h. erfolgen nur 35 Systolen in der Minute, so gelangt, alles Uebrige gleich gesetzt, in dieser Zeit nur 35mal jenes Blutquantum in die Arterien; und der Effect ist wieder der wohlbekannte: die Arterien erhalten zu wenig Blut.

Unter den pathologischen, die Herzthätigkeit beeinträchtigenden Momenten, die sich übrigens vielfach unter einander combiniren können, haben wir jetzt die verschiedenartigsten kennen gelernt; verschieden ihrem Wesen nach, verschieden nach der Entstehung und der Dauer, einige sehr rasch sich entwickelnd, andere ganz langsam und allmählich, einige kurz vorübergehend, andere bleibender Natur. Gemeinsam ist allen nur das Eine, dass durch sie die in die Arterien gelangende Blutmenge verringert ist, oder mit anderen Worten die Verkleinerung des Nutzeffects der Herzarbeit. Wollen wir nun untersuchen, wie unter solchen Umständen sich der gesammte Kreislauf gestaltet, so erscheint es zweckmässig, zuerst das System der Körperarterien ins Auge zu fassen, und zwar um so mehr, als in diesen die Wirkung des verminderten Zustroms aus dem Herzen in allen den oben besprochenen Fehlern sich zuerst und am meisten geltend machen muss. Wird doch von einer Reihe der erwähnten Processe die Aorta zunächst allein betroffen, so bei Klappenfehlern des linken Herzens und bei linksseitigem Fettherz, bei anderen dieselbe

gleichmässig mit der Pulmonalis afficirt, so bei pericardialem Erguss und bei Synechie des Herzbeutels, auch bei allgemeiner schwieliger oder fettiger Degeneration des Herzfleisches und bei hochgradiger Pulsverlangsamung, und nur bei einer Minderzahl jener wird zunächst das rechte Herz mit der Pulmonalis betroffen, wie bei der Stenose oder Insufficienz der Pulmonalklappen. Doch müssen, wie Ihnen ohne Weiteres klar sein wird, auch die Fehler der letzteren Kategorie von dem gleichen Einfluss auf den Aortenstrom sein; denn wenn wegen Verengerung des Pulmonalostium die Lungenarterie zu wenig Blut vom Herzen empfängt, so können die Lungenvenen auch nur eine abnorm geringe Menge Blut in den linken Vorhof und den linken Ventrikel überführen und somit letzterer die Aorta nicht in normaler Weise speisen.

In den Körperarterien muss hiernach in allen Fällen die Pulswelle eine Abweichung von der Norm darbieten. Da, mit wenigen Ausnahmen, in allen obigen Störungen die Systole des linken Ventrikels zu wenig Blut in die Aorta wirft, so muss die systolische Ausdehnung der Arterie geringer als normal sein, d. h. die Pulswelle ist niedrig, und zwar unmittelbar proportional dem Grad der Herabsetzung der Leistung des linken Ventrikels. Dass dies die Folge ist, liegt für die Compression des Herzens, für die Synechie, für die Mitralfehler und die Aortenstenose, für das Fettherz etc. so klar auf der Hand, dass es einer näheren Begründung in keiner Weise bedarf. Eine Ausnahme davon machen nur zwei der uns beschäftigenden Störungen der Herzaction, die Incontinenz der Aortenklappen und die Verlangsamung der Schlagfolge. Bei der Aorteninsufficienz ist ja in Wirklichkeit das Quantum Blut, welches das Herz bei der Systole in die Aorta wirft, nicht verringert, mithin kann die systolische Ausdehnung der Arterie nicht kleiner sein, als in der Norm; wohl aber fliesst in der nächstfolgenden Diastole ein gewisses Quantum Blut aus der Aorta ins Herz zurück, und dies muss an den Arterien eine mehr oder weniger bedeutende Vertiefung des diastolischen Einsinkens zur Folge haben; d. h. die Differenz zwischen Wellenberg und Wellenthal wird abnorm gross, die ausgedehnte Arterienwand sinkt auffällig rasch und tief zurück, der Puls bekommt einen schnellenden Character. — Bei der einfachen Verlangsamung der Schlagfolge des Herzens ist vollends kein Grund, weshalb die einzelne Pulswelle niedrig werden sollte; sie wird vielmehr gegenüber dem langen Ruhezustand des dabei immer leerer werdenden Gefässes nur um so auffälliger sich fühlbar machen.

Solche Differenzen, wie die Pulswelle, zeigt bei unseren verschiedenartigen Herzfehlern ein anderer Factor der Blutströmung in den Arterien nicht, nämlich der Blutdruck. Dieser ist vielmehr in allen Fällen erniedrigt. Wir wissen jetzt freilich, dass die hohe Spannung, unter der das Blut in den Arterien des Körpers strömt, nicht vorhanden sein würde, wenn nicht durch die tonische Contraction der kleinen Arterien die Bahnen, auf welchen das Blut in die Capillaren überfliest, fortdauernd in einem Zustande relativ grosser Enge sich befänden, die immer nur zeitweilig bei einzelnen einer gewissen Erweiterung Platz macht; wir wissen auch, dass durch Zunahme oder Nachlass dieser Gefässcontraction die Höhe des Druckes regulirt werden kann. Aber das braucht nicht erst gesagt zu werden, dass die Widerstände, welche Seitens der Gefässe der Entleerung der Aorta sich entgegenstellen, allein den Blutdruck nicht erzeugen können; sie mögen noch so gross, sie mögen einer ganz ungewöhnlichen Steigerung fähig sein: sobald das Herz nicht eine gewisse Menge Blutes in die Aorta wirft, kann es eine Spannung der Arterien nicht geben. Die Menge Blutes aber, welche der linke Ventrikel jedesmal in die Aorta schleudert, muss genau entsprechen der Menge des Blutes, welche in der Zeit vom Beginn der Systole bis zum Ende der darauffolgenden Diastole, d. h. in dem Zeitraum zwischen zwei Systolen, aus dem Arteriensystem in die Capillaren überfliesst; auf diese Weise entsteht die constante mittlere Spannung in jenen. Denken Sie Sich nun, es entstehe einer der besprochenen Herzfehler plötzlich, es trete z. B. plötzlich eine Verengerung des Aortenostium ein, so wird jetzt bei der nächsten Systole weniger Blut in die Aorta geworfen, als vermöge des im Arteriensystem herrschenden Druckes in und durch die Capillaren abfliesst, d. h. das Arteriensystem wird leerer; dasselbe geschieht bei der zweiten und dritten Systole und jeder nächstfolgenden, während nun allerdings allmählich auch eine geringere Menge Blutes in die Capillaren abfliesst, und das wird so lange sich wiederholen, bis wieder die Mengen des durch eine Systole in die Aorta geworfenen und des zwischen zwei Systolen in die Capillaren abfliessenden Blutes sich gleich geworden sind. Dann giebt es wieder eine constante mittlere Spannung, einen constanten Mitteldruck im Arteriensystem, aber derselbe ist niedriger, als zuvor, und zwar um so mehr erniedrigt, je grösser die Verkleinerung des Nutzeffects der Herzarbeit ist. Dies aber gilt nicht nur für die Herzfehler, bei denen auch die Pulswelle erniedrigt ist, sondern eben so

gut für die Aorteninsufficienz, wie auch für die Verlangsamung der Schlagfolge des Herzens. Denn bei jener geht ja in jeder Diastole ein Theil dessen für die Aorta verloren, was die Systole ihr gebracht hat, und wurde bei den übrigen Herzfehlern der Bestand verringert, weil der gleichbleibenden Ausgabe eine verkleinerte Einnahme gegenüberstand, so tritt das hier ein, weil aus der gleichbleibenden Einnahme eine vergrösserte Ausgabe (das in die Capillaren Abfliessende und das in das Herz Regurgitirende) bestritten werden muss. Ebenso einfach liegt die Sache bei der Verringerung der Frequenz der Herzcontractionen. Wenn bei normaler Schlagfolge zwischen zwei Systolen gerade so viel in die Capillaren überfloss, als eine Systole in die Aorta warf, so wird während der längeren Dauer, welche jetzt der Zeitraum zwischen zwei Systolen erlangt, mehr aus den Arterien abfliessen, und wieder ist hier ein Missverhältniss zwischen Einnahme und Verlust entstanden. Das ist also die unweigerliche Folge aller der mit einer Verkleinerung des Nutzeffectes der Herzarbeit einhergehenden Herzfehler, dass der mittlere Blutdruck in den Körperarterien wegen geringerer Füllung derselben unter die Norm erniedrigt ist.

Wenden wir uns jetzt zu den übrigen Theilen des Circulationsapparats, so hat es freilich keine Schwierigkeit, dass das Quantum Blut, welches bei diesen Herzfehlern aus dem Körperarteriensystem, so zu sagen, verdrängt ist, anderswo untergebracht wird. Denn das Gefässsystem des menschlichen Körpers ist ja, wie Sie wissen, viel geräumiger, als es für die normale Blutmasse nöthig wäre, und ich werde Ihnen später, gelegentlich der sogenannten Plethora, auszuführen haben, dass die Menge des Blutes in Capillaren und Venen sehr beträchtlich vergrössert werden kann, ohne dass dadurch die Strömung in ihnen, weder im Druck noch in der Geschwindigkeit, irgendwie alterirt wird. Sofern wenigstens immer dafür gesorgt ist, dass nicht mehr Blut aus den Arterien in die Capillaren und Venen gelangt, als aus diesen in der gleichen Zeit ins Herz überfliesst. Der Abfluss ins Herz muss frei sein, wenn der Capillar- und Venenstrom ein regelmässiger sein soll; ist jener erschwert, so sind Störungen in diesem unausbleiblich.

Prüft man aber unsere Herzfehler von diesem Gesichtspunkte aus, so ergiebt sich sogleich, dass dies Verhältniss bei allen in ungünstiger Weise verändert ist. Ist die diastolische Ausdehnung des Herzens durch Compression von aussen verhindert, so können die Venen ihr

Blut nicht ordentlich in das Herz ergiessen; kann der Ventrikel dagegen sich nicht gehörig contrahiren, sei es, dass er durch Synechie des Pericardium daran gehindert wird, oder sein Contractionsvermögen herabgesetzt ist, so wird die Höhle am Ende der Systole nicht leer, sondern sie bleibt mehr oder weniger gefüllt und das Einströmen vom Vorhof, also wieder von den Venen her, ist erschwert; sind ferner die Klappen rechterseits insufficient, oder die Ostien stenotisch, so sind damit auch dem Einfliessen des Blutes aus der Hohlvene abnorme Widerstände entgegengesetzt, weil das rechte Herz, resp. Vorhof sich nicht so entleeren, wie sie normaler Weise sollten. Bei den Klappenfehlern des linken Herzens, oder wenn der linke Ventrikel verfettet oder schwielig entartet ist, steht allerdings dem Abfluss des Blutes der Hohlvenen ein unmittelbares Hinderniss nicht entgegen, sondern der Lungenvenenstrom ist in erster Linie von dem Widerstand getroffen; aber wegen des geringen Druckes in den Lungenarterien und der relativ grossen Weite der Lungencapillaren pflanzt sich, wie ich Ihnen später noch eingehender ausführen werde, die Wirkung dieses Widerstandes von den Lungenvenen aus rückwärts durch Capillaren und Arterien bis ins rechte Herz fort. Sobald dem Abfluss des Lungenvenenblutes in den linken Vorhof Schwierigkeiten sich entgegenstellen, vermag darum auch der rechte Ventrikel sein Blut nicht so vollständig, als er sollte, in die Pulmonalarterien zu werfen, er bleibt auch am Ende der Systole theilweise gefüllt, und nun ist wieder dieselbe Situation: die Hohlvenen können ihr Blut nicht frei ergiessen.

Somit zeigt sich, dass bei allen uns beschäftigenden Herzfehlern neben der Erniedrigung des arteriellen Mitteldrucks eine Erschwerung der Strömung in und durch das Herz eintritt, welche nothwendiger Weise eine Anstauung des Blutes im Körpervenensystem nach sich ziehen muss. In der That ist dies der sofortige Effect jeder Compression des Herzens, sei es durch pericardialen Erguss oder ein anderweites Moment. Bei den übrigen, die Herzarbeit beeinträchtigenden Zuständen pflegt sich indess, wenn sie längere Zeit anhalten, noch ein Zwischenglied zu entwickeln, nämlich eine Erweiterung aller oder einzelner Herzhöhlen.

Dass die Herzwände dehnbar sind und ihre Höhlen durch entsprechenden, von innen wirkenden Druck über das Maass der normalen diastolischen Ausdehnung hinaus expandirt werden können, ist selbstverständlich; geschieht aber solch übermässige Ausdehnung oft, so wird dieselbe, wie bei allen von dehnbaren Wänden umschlossenen

Höhlen, z. B. der Harnblase, dem Magen, bis zu einem gewissen Grade stationär. Bei unseren Herzfehlern giebt es zweierlei Weisen, auf welche eine übermässige Ausdehnung einer oder mehrerer Höhlen zu Stande kommen kann. In einer Reihe von Fällen entleeren sich die Herzkammern nicht vollständig bei ihrer Zusammenziehung, und wenn nun in der folgenden Diastole noch das Blut aus den Vorhöfen dazukommt, so entsteht eine Füllung der Ventrikel über die Norm hinaus und dadurch eine abnorme Erweiterung; das geschieht bei der Synechie des Pericards, das bei Stenosen der arteriellen Ostien, das auch bei fettiger oder anderweiter Entartung des Herzmuskels. In analoger Weise kommt die Dilatation der Vorhöfe bei Stenose der venösen Ostien zu Stande, indem sie durch das von den Venen her einströmende Blut, das wegen des Hindernisses am atrioventricularen Ostium nicht rasch genug hindurchkann, über die Norm ausgedehnt werden. Der zweite Modus ist der, dass eine Herzhöhle von zwei Seiten her gespeist wird, der normalen und einer fehlerhaften, und so eine erheblich grössere Menge Blut in sich aufnehmen muss, als ihr physiologischer Weise obliegt; so die Ventrikel bei Insufficienz der arteriellen, die Vorhöfe bei Insufficienz der atrioventricularen Klappen. Dass aber bei Stenose oder Insufficienz der Mitralklappe auch sehr gewöhnlich eine Erweiterung des rechten Ventrikels sich entwickelt, werden Sie nach dem, was ich Ihnen vorhin über das Verhalten des Lungengefässsystems sagte, begreiflich finden.

Für den Blutstrom in oder durch das Herz ist aber, wie ohne Weiteres einleuchtet, durch die Dilatation einzelner oder selbst aller Höhlen Nichts geholfen. Denn die Erschwerung für den Abfluss des Venenblutes bleibt, wenn die erweiterten Herzhöhlen abnorm gefüllt sind, mindestens dieselbe, und so ist eine weitere Folge, die bei all den mehrgenannten Herzfehlern constant sich einstellt, dass das Blut in den Venen unter gesteigertem Drucke fliesst, und zwar nothwendig um so mehr gesteigert, je grösser der Widerstand ist, welcher am Ausgang des Venensystems, d. h. an der Einmündung desselben ins Herz, noch überwunden werden muss. Entsprechend dem Grade dieser Drucksteigerung sind alle die Venen, welche in ein nachgiebiges Gewebe eingebettet sind, erweitert, und die äusserlich und oberflächlich gelegenen Venen des Gesichts, des Halses und anderer Orte treten als mehr oder weniger prallgefüllte, dicke Stränge hervor, ja es kann selbst zu completen Phlebectasien und varicösen Erweiterungen kommen. Eine solche abnorme, auf Anstauung beruhende

Füllung der Vene würde an sich noch mit einem zwar verlangsamten, aber doch continuirlichen Blutstrom sich vertragen. Indess ist es bei unseren Herzfehlern nichts Seltenes, dass der Venenstrom auch seine Qualität ändert, aus einem continuirlichen ein rhythmischer wird. Und zwar sind zwei Arten der rhythmischen Strömung hier auseinanderzuhalten. Für einmal ein wirklicher Venenpuls, der durch eine rückläufige, vom Herzen in die Venen geworfene Blutwelle erzeugt wird. Er entsteht bei Insufficienz, organischer oder relativer der Tricuspidalklappe, dann auch bei Insufficienz der Mitralklappe, wenn beide Vorhöfe durch ein weit offenes Foramen ovale communiciren, und geht soweit in die Venen zurück, bis die Welle durch den Schluss der Venenklappen aufgehalten wird; d. h. er kommt an klappenlosen Venen und solchen zur Erscheinung, deren Klappen insufficient geworden, was in den abnorm dilatirten Venen nur zu leicht passirt. Von dieser wirklichen, mit jeder Herzsystole einhergehenden pulsatorischen Ausdehnung der Venen, die begreiflicher Weise um so evidenter ist, je näher die Venen dem Herzen gelegen sind, ist wohl zu unterscheiden die zweite, weit häufiger vorkommende Art rhythmischen Strömens in den Venen, die lediglich auf einer rhythmisch sich wiederholenden Erschwerung des Abflusses beruht. Physiologischer Weise fliesst, wie Sie wissen, das Blut, abgesehen von den Respirationsschwankungen, ganz continuirlich und gleichmässig auch in den grossen Venen in der Nähe des Herzens, z. B. der Jugularis, weil der Vorhof weder während seiner Systole, noch während seiner Diastole einen nennenswerthen Widerstand dem in ihn einströmenden Blut entgegensetzt. Sobald aber der Strom im Vorhof ein Hinderniss findet, muss das sofort auf die Venen rückwirken, und wenn nun dies Hinderniss zeitweilig wächst oder schwächer wird, so wird der Venenstrom nur im letzten Zeitmoment vorwärtsgehen, im ersteren dagegen sistiren. Eben dies aber ist der Fall in all unseren Herzfehlern, bei deren keinem die Widerstandserhöhung im rechten Vorhof fehlt, mag es sich um eine Compression des Herzens von aussen oder um einen Klappenfehler oder ein Herzaneurysma durch schwielige Myocarditis oder was sonst, handeln. Der Widerstand ist immer am stärksten in der Systole des Vorhofs, am schwächsten in der Diastole, unmittelbar nach dem Ende der Vorhofssystole, d. i. während der Systole der Ventrikel. Das also ist der Moment, wo das Venenblut vorwärts fliesst, während in der Kammerdiastole der Venenstrom stockt. Auch dies wird naturgemäss am auffallendsten sein, je näher die betreffenden Venen dem

Herzen gelegen sind: von dem eigentlichen Venenpuls ist aber diese rhythmische Unterbrechung unschwer zu unterscheiden, da ein ausgesprochener Wellenberg ganz und garnicht auftritt.

Wenn aber sich ergeben hat, dass bei den uns beschäftigenden Herzfehlern das Blut in den Venen unter erhöhter, in den Arterien dagegen unter verminderter Spannung fliesst, so folgt hieraus für die Capillaren unmittelbar, dass der Blutstrom durch sie mit verringerter Geschwindigkeit geschieht. Denn der Spannungsunterschied zwischen Arterien und Venen hat abgenommen, und von der Grösse dieses Unterschiedes resultirt ja, bei sonst unveränderten Verhältnissen, ganz direct die Geschwindigkeit des Stroms von den einen zu den andern. Dass ferner der Blutdruck in den Capillaren unter diesen Umständen die Norm übersteigen muss, ist die einfache Folge der Zunahme der Widerstände in den Venen: das Blut fliesst langsam und unter gesteigertem Druck durch die Capillaren. Welche Folgen aus diesen eingreifenden Aenderungen der gesammten Circulation für die Transsudation und für die Thätigkeit aller einzelnen Organe resultiren, darüber werden wir später eingehend zu handeln haben: hier sei nur noch eines Punktes, als mit der Circulation unmittelbar zusammenhängend, Erwähnung gethan. Je langsamer das Blut durch die Capillaren fliesst, um so mehr hat es Gelegenheit, Sauerstoff abzugeben und Kohlensäure aufzunehmen, es wird ausgesprochener venös. Dies zusammen mit der Ueberfüllung des Venensystems selbst, erklärt die bläulichrothe, livide Färbung aller gefässreichen Organe bei unsern Herzfehlern, die man an der Körperoberfläche als Cyanose der Haut zu bezeichnen pflegt. Sie ist um so stärker, je grösser das Circulationshinderniss am Herzen, am intensivsten, derart, dass die ganze Haut rein blau oder selbst blauschwarz gefärbt ist, bei den angebornen Herzfehlern (Verschluss des Ostium pulmonale mit Fehlen der Herzscheidewand u. A.), während sie bei den gewöhnlichen Herzleiden sich nur als eine ins Bläuliche spielende Röthe geltend macht und überdies deutlich nur an solchen Stellen hervortritt, die auch für gemeinhin lebhafter gefärbt sind, als Lippen, Wangen, Ohren etc.

Es erübrigt jetzt nur noch, den Lungenkreislauf und seine Beeinflussung durch die in Rede stehenden Herzfehler ins Auge zu fassen. Doch können wir diesen Punkt rasch erledigen, da in dem Bisherigen das Wichtigste bereits implicite gesagt ist. Besonders wenn Sie Sich dessen erinnern wollen, dass wegen des geringen

Druckes in den Lungenarterien und der relativen Weite der Lungencapillaren alle Widerstände, welche sich dem Abfluss des Venenblutes entgegenstellen, ihre Wirkung durch die Capillaren hindurch bis in die Arterien, ja bis ins rechte Herz hinein geltend machen, so wird Ihnen ohne Weiteres klar sein, dass in den meisten unserer Herzfehler die Blutströmung durch die Lungen mit verringerter Geschwindigkeit und unter erhöhter Spannung erfolgen muss. Bei der Stenose des Ostium venosum sinistrum oder einem der anderen linksseitigen Klappenfehler, ebenso beim linksseitigen Fettherz oder fibröser Entartung des linken Ventrikels staut das Blut in den Lungenvenen, sie selbst und die Capillaren dilatiren, aber auch die Pulmonalarterien können sich wegen der Widerstände nicht gut entleeren, auch in ihnen wird der Blutstrom ein verlangsamter und seine Spannung eine grössere. In dieser Hinsicht kann es begreiflicher Weise einen Unterschied nicht machen, ob neben dem linken Herzen auch das rechte mitafficirt ist; bei Compression des Herzens, ebenso bei Synechie des Pericard oder bei totaler Herzverfettung oder bei hochgradiger Verlangsamung der Schlagfolge, immer muss die Ueberfüllung des Lungengefässsystems durch Anstauung von den Lungenvenen aus sich entwickeln, im besten Falle erst in etwas längerer Zeit. Eine Ausnahme davon müssen lediglich die Klappenfehler des rechten Herzens, resp. ein rechtsseitiges Herzaneurysma oder dergl. machen, bei denen die Entleerung des Venenblutes in den linken Vorhof in keiner Weise behindert ist. Hier wird der Lungenkreislauf nur dadurch betroffen, dass das rechte Herz die Pulmonalarterien nicht in normaler Weise zu füllen vermag; es werden deshalb die Lungenarterien zu schwach gefüllt, die Spannung des Blutes in ihnen erniedrigt sein. Führen aber die Pulmonalarterien in die Lungencapillaren und Venen zu wenig Blut, während andererseits der Abfluss aus diesen ein völlig freier und unbehinderter ist, so muss eine schwache Füllung und verringerter Druck auch in ihnen die Folge sein. Sie sehen, es ist der völlige Gegensatz gegen das Verhalten des kleinen Kreislaufs bei den übrigen Herzfehlern; hier das Lungengefässsystem relativ leer und abnorm niedrig gespannt, dort dasselbe überfüllt und über die Norm gespannt, in jenen Fällen übereinstimmend mit dem System der Körperarterien, in diesen mit dem der Körpervenen; die Geschwindigkeit des Blutstromes durch die Lungen wird freilich hier wie dort eine verlangsamte sein. —

In der Auseinandersetzung, die ich Ihnen bisher von den Folgen ge-

wisser Herzfehler für den Ablauf der Circulation gegeben habe, glaube ich an keiner Stelle Annahmen gemacht zu haben, welche von den bekannten und wohlbegründeten Grundlehren der Kreislaufsphysiologie abweichen. Weiterhin wird die Richtigkeit dieser Deductionen durch hundertfältige Erfahrung am Krankenbett verbürgt. Nur zu oft werden Ihnen Menschen begegnen, welche über allerlei Beschwerden in der Herzgegend klagen: untersuchen Sie das Herz, so finden Sie die unzweifelhaften Zeichen eines Klappenfehlers, Sie greifen nach der Radialis und constatiren den kleinen, niedrigen Puls, der um so lebhafter contrastirt mit der prallen Füllung der Halsvenen, Sie finden in der Cyanose des Gesichts die sicheren Zeichen des verlangsamten Capillarstromes und in der Kurzathmigkeit das Symptom des überfüllten Lungengefässsystems. Immerhin wird, so wohl das Alles zusammenstimmt, bei der Complicirtheit der Vorgänge im lebenden Organismus es Ihnen wünschenswerth erscheinen, unserem Raisonnement im Experiment die sichere Stütze zu leihen. Das ist in der That nicht schwer. Wenn Sie einem Kaninchen, das in Rückenlage befestigt und, wie das bei allen Blutdruckversuchen zweckmässig ist, curarisirt ist, und bei dem die A. carotis dextra mit dem Quecksilbermanometer des Kymographion, die V. jugularis sin. Tförmig mit einem Sodamanometer verbunden ist, wenn Sie, sage ich, bei diesen Thieren die Herzgegend seitlich comprimiren, indem Sie die beiderseitigen Rippen mit einiger Gewalt gegen einander drücken, so sehen Sie sofort die Curve des Kymographion stark heruntergehen, die Sodasäule im Venenmanometer dagegen zu gleicher Zeit ansteigen, und zwar um ziemlich eben so viel Millimeter Soda, als der Arteriendruck um Millimeter Quecksilber gefallen ist; auch werden Sie sogleich am Venenmanometer die mit der Herzsystole synchronen Druckschwankungen wahrnehmen. Beim Hund gelingt wegen der Stärke und Unnachgiebigkeit der vorderen Brustwand dieser einfachste Versuch in der Regel nicht; hier ist es nöthig, zuvor eine Oeffnung in einem Zwischenrippenraum zu machen und durch diese den drückenden Finger gegen das Herz einzuführen — wobei dann der Erfolg der arteriellen Drucksenkung und venösen Drucksteigerung nicht ausbleibt. In etwas weniger brüsker Weise und mit besserer Beherrschung des Grades der aufs Herz ausgeübten Compression kann dieser Versuch in der Art ausgeführt werden, dass sie einem curarisirten, künstlich respirirenden Hunde, dessen Halsgefässe in der erst erwähnten Weise mit Manometern verbunden sind, zuerst eine Oeffnung von mehreren Centi-

metern Länge in einem Intercostalraum seitlich anbringen. Der einseitige Pneumothorax, der natürlich jetzt entsteht, hat, wie Sie sich überzeugen, durchaus keinen Einfluss weder auf Arterien- noch Venendruck. Nun führen Sie in die eröffnete Thoraxhöhle einen an einem dünnen Kautschukschlauch befestigten, zusammengefallenen Gummiballon, und Sie constatiren, wie auch jetzt noch der Druck in Arterie und Vene derselbe geblieben ist. Jetzt blasen Sie den Kautschukballon auf und klemmen den Gummischlauch, durch den Sie ihn aufgeblasen, zu; Sie fühlen nun den Herzstoss ganz auf der entgegengesetzten Seite, so stark ist das Herz aus seiner normalen Lage verdrängt, und sehen Sie jetzt die Manometer an: der Arteriendruck ist um mehr als 80 Mm. von seiner ursprünglichen Höhe von 150 gesunken, der Venendruck dagegen, der vorher gleich Null war, zeigt jetzt über 70 Mm. Soda, und in dieser Höhe verbleiben die Drucke geraume Zeit; die systolischen Schwankungen des Venendruckes markiren sich zugleich sehr auffällig. Sobald Sie jetzt die Klemme des Kautschukschlauchs lüften und der Ballon zusammenfällt, stellen sich zugleich, während das Herz in seine normale Lage zurückkehrt, die ursprünglichen Druckhöhen wieder her. — Ganz dasselbe zeigt jede starke Vagusreizung. Sobald in Folge der electrischen Erregung des Vagus die Herzpausen grösser werden, sinkt der arterielle Druck und steigt der venöse, während jede folgende Contraction das Verhältniss wieder umkehrt; freilich nicht bis zur Norm, denn bei hochgradiger Verlangsamung der Schlagfolge vermag die neue Contraction den arteriellen Druck nicht mehr auf die ursprüngliche Höhe zu bringen, und der Druck in der Jugularis wird nicht wieder Null; es kommt zu dauernder Erniedrigung des arteriellen Mitteldrucks und Erhöhung des venösen, so lange die Verlangsamung der Schlagfolge des Herzens anhält.

Aber schon eine geringfügige Modification des letzten Versuches ist geeignet, zur Vorsicht in den Schlüssen zu mahnen. Läge Alles so einfach, wie wir bisher angenommen, so sollte man meinen, dass die Erniedrigung des arteriellen Mitteldrucks dem Grade der Vaguserregung, d. h. der Verlangsamung der Schlagfolge, genau parallel gehe. Indess eine Vagusreizung mässigen Grades, durch welche die Frequenz der Herzcontractionen nicht sehr beträchtlich herabgesetzt wird, hat, wie Ihnen aus der Physiologie wohlbekannt ist, auf den arteriellen Mitteldruck gar keinen Einfluss; die Pulse werden seltener, dafür aber grösser, und auf der Kymographioncurve entsteht das bekannte Bild der sogenannten Vagus-

pulse, d. h. die starken systolischen Erhebungen und diastolischen Erniedrigungen, während die mittlere Höhe der Curve ganz unverändert bleibt. Noch auffälliger gegenüber unseren Erörterungen erscheint das Resultat der directen Zerstörung der Aortenklappen in Bezug auf den Blutdruck. Es gelingt dies bei einigermassen grossen Hunden mittelst einer in eine Carotis gegen das Herz hin eingeführten dünnen Fischbein- oder besser noch Stahlsonde zwar nicht jedesmal, aber bei einiger Vorsicht in der Handhabung der Sonde kann man es doch ziemlich sicher dahin bringen, mindestens eine oder zwei, zuweilen aber sogar alle drei Klappen zu durchstossen oder selbst in einiger Ausdehnung von der Aorta abzureissen. Dass das gelungen ist, zeigt sofort die Arteriendruckcurve; denn auf der Stelle sind die Distancen zwischen der Höhe der systolischen Erhebung und der diastolischen Erniedrigung erheblich grösser, die Ansteigungs- wie Absinkungslinie viel steiler geworden. Die Höhe des Mitteldruckes ist aber genau die alte geblieben, und auf den Venendruck hat der ganze Eingriff auch nicht den geringsten Einfluss gehabt. Ist hier eine schwere Störung des Klappenschlusses am Ostium aorticum ohne jede Wirkung auf Arterien- und Venendruck geblieben, so ist es nicht weniger leicht, dasselbe für Verkleinerungen des Lumens dieses gleichen Ostium zu zeigen. Eine Bougie, die gerade noch durch die Carotis eines Hundes hindurchgeht, muss, wenn sie bis ins Herz vorgeschoben wird, nothwendig das Aortenostium um soviel verengern, als ihr eigener Querschnitt beträgt; wenn Sie dann um die eingeführte Bougie die Carotis fest zuschnüren und so einerseits jede Blutung, andererseits eine Lageveränderung der Sonde verhindern, so steht der fortgesetzten Beobachtung der arteriellen und venösen Druckcurve nichts im Wege: Sie constatiren mit voller Sicherheit, dass beide ganz und gar die gleichen geblieben sind, ja Sie können an den Curven nicht einmal den Zeitpunkt bemerken, wo Sie die Sonde durch das Aortenostium hindurch bis ins Herz geführt haben — sofern Sie es wenigstens vermieden haben, an die Herzwand selbst hart anzustossen.

Wie sind diese Versuchsergebnisse zu verstehen, die doch den Postulaten unserer Ueberlegungen anscheinend direct widersprechen? Sie erklären sich dadurch, dass sich die Herzthätigkeit den veränderten Bedingungen zu accommodiren vermag, und zwar durch zwei Eigenschaften, von denen wir die eine schon vorhin herangezogen haben. Die Herzwände sind erstens dehnbar, die Herzhöhlen können sich deshalb über das Maass der gewöhnlichen diastolischen Weite

ausdehnen, zweitens aber leistet der Herzmuskel in der gewöhnlichen Systole nicht die grösstmöglichste Arbeit, deren er fähig ist, vielmehr kann seine Arbeitsgrösse noch beträchtlich gesteigert werden. Diese beiden Momente zusammen machen es leicht verständlich, wie ein Herz, dessen arterielle Klappen durchlöchert oder dessen Aortenostium verengt ist, oder das statt 70 nur 50 Contractionen in der Minute vollzieht, doch eben so viel Blut in die Aorta wirft, wie ein ganz physiologisch arbeitendes. Vergeht ein grösserer Zeitraum zwischen zwei Systolen oder fliesst während der Diastole vom Vorhof und von der Aorta her Blut in den Ventrikel, so wird derselbe über die Norm gedehnt, die folgende systolische Contraction aber kann jetzt eine um so viel kräftigere werden, dass sie die abnorm grosse Menge Blutes in die Aorta zu werfen im Stande ist. Bei der Verengerung des Aortenostium genügt vollends die einfache Verstärkung der Contractionsgrösse, um den Nachtheil jener zu beseitigen; denn es liegt auf der Hand, dass ein kräftiger sich contrahirendes Herz durch eine engere Oeffnung eben so viel Blut durchzutreiben vermag, als ein schwächer arbeitendes durch eine weitere.

Sie sehen, es kommt auch gegenüber den pathologischen Bedingungen eine Fähigkeit des Organismus zur Geltung, die im Ablauf des physiologischen Lebens eine so grosse Rolle spielt, nämlich sein Regulationsvermögen. Das Herz vermag Hindernisse, die sich seiner Thätigkeit entgegenstellen, durch gewisse Aenderungen dieser seiner Action zu beseitigen und auszugleichen, und zwar Aenderungen, die selbst wieder durch die Hindernisse hervorgerufen sind; denn der Ventrikel contrahirt sich energischer, weil er durch das grössere, so zu sagen, Arbeitsobject stärker erregt wird. Freilich gelingt diese Regulation nur in einer Reihe von Fällen. Denn ich brauche Ihnen für einmal nicht erst anzudeuten, dass die Ausdehnbarkeit der Herzhöhlen eben so gut ihre Grenzen hat, als das Arbeitsvermögen des Herzmuskels; werden die Herzpausen zu lang oder die Stenose des Aortenostium zu hochgradig, so versagen begreiflicher Weise beide. Wichtiger ist noch, dass, wie Ihnen sogleich einleuchten wird, die Regulation überhaupt nur dann eintreten kann, wenn die Ausdehnung der Herzhöhlen unbehindert und wenn der Herzmuskel so beschaffen ist, dass er eine stärkere Erregung mit energischerer Contraction beantworten kann. Jenes aber ist nicht der Fall bei der Compression des Herzens durch einen pericarditischen Erguss oder analog wirkende Processe, dieses nicht, wenn der Ventrikel verfettet oder schwielig degenerirt ist und

deshalb schon sein physiologisches Arbeitsquantum nicht bewältigen kann. In beiden Fällen ist eine Ausgleichungsmöglichkeit nicht vorhanden, und in der That fehlen hier niemals die Folgen für die Gesammtcirculation, die ich Ihnen entwickelt habe.

Anders dagegen bei den übrigen Herzfehlern, mit denen wir uns jetzt beschäftigen. Es ist eine keineswegs seltene Erfahrung, dass Individuen, bei denen die physikalische Untersuchung das Vorhandensein eines Mitralfehlers oder einer Synechie des Pericardium in unverkennbarer Weise darthut, über keinerlei Störung ihres Befindens klagen und dass ihre Arterien und Venen keinerlei Abnormität hinsichtlich ihrer Füllung und Spannung verrathen; und weiterhin hat man oft Gelegenheit, Menschen zu beobachten, bei denen evidente Circulationsstörungen vorhanden gewesen, hernach aber völlig verschwunden sind, während der veranlassende Herzfehler geblieben ist. Gerade die Fälle der letzten Art machen es jedoch von vorn herein unwahrscheinlich, dass es sich bei ihnen um eine Regulation nach Art der vorhin geschilderten handelt; und auch für die übrigen dürfte doch zu bedenken sein, dass der Herzmuskel eben so wenig wie irgend ein anderer Muskel des menschlichen Körpers es aushalten möchte, fortdauernd eine ad maximum gesteigerte Arbeit zu verrichten, ohne dass er nach einiger Zeit ermüdet. Ein Ventrikel von normaler Muskelstärke vermag wohl eine gewisse Zeit lang ein abnorm grosses Arbeitsquantum zu bewältigen, auf die Dauer kann er es nicht. Hier aber tritt das allgemeine Gesetz in Wirksamkeit, dass ein Muskel, dem eine grössere Arbeit aufgebürdet wird, an Masse zunimmt, so lange er dieser Arbeit überhaupt noch ohne rasche Ermüdung Herr werden kann. Selbstverständlich nur bei solchen Individuen, welche überhaupt noch kräftig genug und hinreichend gut genährt sind, um überhaupt neue Substanz zu bilden und ansetzen zu können; bei sehr heruntergekommenen, geschwächten und schlecht genährten Leuten kann schwerlich eine Muskelhypertrophie sich entwickeln, so gewöhnlich auch nicht im Greisenalter. Liegen aber nach dieser Richtung die Verhältnisse günstig, und das ist am Herzen um so eher der Fall, als die eigentlichen schweren Erkrankungen desselben mit Vorliebe das jugendliche Alter befallen, so pflegt die Hypertrophie des Herzmuskels, d. h. die Zunahme seiner Fasern nach Zahl und Dicke, nicht auszubleiben. Welcher Theil des Herzens aber im gegebenen Falle hypertrophiren wird, das ergiebt sich aus dem angeführten Gesetze von selbst: derjenige, dem die grössere Arbeit aufgebürdet

ist. Betrachten wir hierauf unsere verschiedenen Herzfehler, so hat bei der Synechia pericardii das gesammte Herz, rechts wie links, mehr zu leisten, weil es bei seiner Contraction ausser dem Inhalt auch noch den Widerstand der äusseren Verwachsungen überwinden muss: in der That findet man in der Regel hier Hypertrophie des ganzen Herzens, der rechten und der linken Hälfte. Anders bei den Verengerungen der Herzostien. Sind die arteriellen stenosirt, so hypertrophiren die Ventrikel; zur Stenose des Pulmonalostium gesellt sich die Massenzunahme der rechten, zu der des Aortenostium die der linken Kammer. Ist das Ostium venosum dextrum verengert — was als isolirter Herzfehler freilich ungemein selten angetroffen wird —, so hypertrophirt der rechte Vorhof. Sehr ähnlich verhält sich das Herz bei den Insufficienzen der Klappen. Die Aorteninsufficienz hat in ihrem Gefolge die Hypertrophie des linken, die Pulmonalinsufficienz die des rechten Ventrikels, die Tricuspidalinsufficienz aber die des rechten Vorhofs. Etwas complicirter gestalten sich die Verhältnisse bei Stenose und Insufficienz der Mitralis. Hier ist bei der Stenose direct, bei der Insufficienz indirect erschwert der Abfluss des Blutes aus dem linken Vorhof in die Herzkammer, eine grössere Arbeit ist daher aufgebürdet demjenigen Theil des Herzens, der durch seine Contraction dieses Ueberströmen bewirkt. Welcher aber ist das? Bekanntlich keineswegs allein der Vorhof. Die Contraction des Vorhofes tritt vielmehr nur als ein Hilfsmittel für die Vorwärtsbewegung des Blutes gegen Ende der Kammerdiastole, etwa im letzten Drittel derselben hinzu, während in den ersten zwei Dritteln der Kammerdiastole die Vorhöfe erschlafft bleiben und sich von den Venen her fortdauernd mit Blut füllen, das somit nur durch sie hindurchströmt. Die Kraft, welche das Blut dabei vorwärts treibt, ist z. Th. allerdings die Saugwirkung des Herzens in der Diastole, beim Lungenkreislauf aber macht jedenfalls die Hauptsache der in den Lungenvenen herrschende Druck aus. Dieser aber resultirt in letzter Instanz von dem Druck, welchen die Arbeit des rechten Herzens in den Pulmonalarterien erzeugt und würde diesem ja gleichkommen, wenn nicht die Reibung in den Lungengefässen, besonders den Capillaren, einen gewissen Bruchtheil desselben aufgezehrt hätte; je grösser die Spannung in den Pulmonalarterien, um so grösser auch, caeteris paribus, die der Lungenvenen, und umgekehrt, wie wir schon früher mehrfach betont haben. Danach ergiebt sich sogleich, welcher Theil des Herzens es ist, dem unter diesen Verhältnissen die vergrösserte Arbeit obliegt; der rechte

Ventrikel muss stärker arbeiten, wenn der Lungenarterien- und damit auch der Lungenvenendruck wachsen soll, er wird also bei den Klappenfehlern am Ostium venosum sinistrum hypertrophiren, weil dann der Lungenvenendruck grössere Widerstände zu überwinden hat. Dass daneben allerdings auch der linke Vorhof hypertrophiren wird, weil auch an ihn ein grösserer Arbeitsanspruch erhoben wird, bedarf kaum erst der Erwähnung.

Diese Hypertrophien des ganzen oder der einzelnen Abtheilungen des Herzmuskels sind es, welche auch bei langer Dauer der in die Herzaction störend eingreifenden Processe eine normale Circulation ermöglichen. Das wird Ihnen sofort klar sein, sobald Sie Sich dessen erinnern, dass die Arbeitsgrösse eines Muskels, d. h. die von seiner Zusammenziehung ausgehende mechanische Leistung mit seinem Querschnitt wächst. Ein hypertrophischer Herzmuskel kann dauernd dasselbe und mehr leisten, als ein normal dicker durch maximale Contraction kurze Zeit hindurch vermag. Eine erheblich verstärkte mechanische Leistung der Herzcontraction ist aber im Stande, die Hindernisse zu überwinden, die sich in die Thätigkeit des Herzens eingeschoben haben. Bei der totalen Synechie des Pericardium ist der Widerstand von Rippen und Zwerchfell etc. dies Hinderniss, welches bei der Systole überwunden werden muss: der hypertrophische Muskel bewältigt diesen Widerstand, und es bleibt trotzdem noch Kraft genug übrig, um den Inhalt des Ventrikels in die Arterien zu werfen. Dass ferner der stärkere Muskel durch eine kleinere Oeffnung in derselben Zeit eine eben so grosse Menge Blut hindurchzutreiben vermag, wie der schwächere durch ein weites Ostium, das haben wir schon vorhin hervorgehoben. Der hypertrophische Muskel ertheilt jedem Theilchen Blut durch seine Contraction eine grössere Geschwindigkeit, und so gelangt auch durch ein stenosirtes Ostium aorticum die normale Blutmenge in die Aorta, sobald der linke Ventrikel hypertrophisch ist, und nicht minder durch ein stenosirtes Ostium pulmonale mittelst des hypertrophirten rechten Ventrikels in die Lungenarterien. Auch die immer geringfügigen Stenosen des Ostium venosum dextrum vermag die Hypertrophie des rechten Vorhofs wenigstens theilweise auszugleichen, während gegenüber den viel bedeutsameren und hochgradigeren Stenosen des Ostium venosum sinistrum ausser der Hypertrophie des linken Vorhofs vor Allem die Massenzunahme des rechten Herzens zu Hilfe kommt. Ganz dieselbe regulirende Wirkung hat die Herzhypertrophie gegenüber den Insufficienzen. Wird bei denen der arteriellen Klappen die

Spannungserniedrigung in den Arterien dadurch erzeugt, dass bei der Diastole ein Theil des Blutes wieder in den Ventrikel regurgitirt, so wird dieser Missstand in seiner Wirkung ausgeglichen werden, wenn der Ventrikel bei der Systole ein Quantum Blut in die Arterien wirft, das gleich ist dem normalen + dem in der Diastole zurückgeflossenen. Dass kann auf kurze Zeit, wie wir gesehen, ein normal dicker Ventrikel, dauernd kann es nur ein solcher, dessen Arbeitsgrösse gewachsen ist, d. h. ein hypertrophischer. Bei der Insufficienz der Tricuspidalis tritt hier die Hypertrophie des rechten Vorhofes bis zu einem gewissen Grade helfend ein, bei der so häufigen Insufficienz der Mitralis ausser der des linken Vorhofes wieder die des rechten Herzens. Denn der hypertrophische rechte Ventrikel giebt dem Blutstrom durch die Lungen einen solchen Impuls, dass aus den Lungenvenen in den Vorhof und von diesem in die Kammern in jeder Diastole eine Blutmenge überfliesst, die gleichkommt dem normaler Weise in die Aorta zu werfenden Quantum + dem fehlerhafter Weise in den linken Vorhof während der Systole regurgitirten.

Auf diese Weise wird also in einer und zwar sehr ansehnlichen Reihe von Fällen das die Herzaction störende, die Herzarbeit verringernde Moment in seiner Wirkung ausgeglichen oder wie man das zu bezeichnen pflegt, compensirt. Doch ist hier noch ein Punkt zu berücksichtigen. Die Hypertrophien betreffen eben dieselben Abschnitte, von denen wir früher gesehen haben, dass sie bei längerer Dauer der Herzfehler sich auch erweitern, dilatiren; es sind ja die in der Richtung des Blutstroms diesseits des betreffenden Hindernisses belegenen Abtheilungen des Herzens, die sowohl einem abnorm starken inneren Druck ausgesetzt sind, als auch eine abnorm grosse Arbeit zu verrichten haben. Dass die Dilatation der verschiedenen Herzhöhlen dem Blutstrom durch das Herz nicht zu Gute kommt, das haben wir schon früher betont; aber bei näherer Ueberlegung ergiebt sich sogar, dass dieselbe die Herzarbeit nur beeinträchtigen kann. Denn je geringer die Blutmenge ist, welche die Höhle des Ventrikels enthält, auf je weniger Theilchen sich demnach die durch die Contraction erzeugte Kraft zu vertheilen braucht, um so grössere Wirkung wird diese entfalten, um so rascher und stärker das Blut fortbewegen können; und je grösser umgekehrt das im Ventrikel enthaltene Blutvolumen, um so geringer wird, bei unveränderter Muskelmasse, die Beschleunigung und das Maass der Fortbewegung ausfallen, welches die systolische Contraction jenem ertheilt. Hiernach kann es nicht zweifelhaft sein,

dass die Dilatation der Herzhöhlen ein Moment ist, welches die Schädlichkeit des ursprünglichen Herzfehlers noch erhöht, ihre Compensation mithin erschwert. Jedenfalls bedarf es einer um so stärkeren Zunahme der Muskelmasse, d. h. Hypertrophie, um nicht bloss den ursprünglichen Herzfehler, sondern auch die Nachtheile der Dilatation zu compensiren.

Nichtsdestoweniger gelingt die Compensation in einer recht beträchtlichen Zahl von Fällen in sehr vollkommener Weise. Besonders die sog. regurgitirenden Klappenfehler, die Insufficienzen, werden trotz der gerade bei ihnen nie fehlenden Dilatationen doch sehr häufig so vollständig compensirt, dass die Gesammtcirculation keine erheblichen Abweichungen von der Norm darbietet, und die Individuen nicht bloss sich für gewöhnlich wohl befinden, sondern selbst im Stande sind, ganz bedeutenden Strapazen sich zu unterziehen. Dasselbe gilt von der Synechie des Herzbeutels, während die vollständige Compensation der obstruirenden Herzfehler, der Stenosen, sowie auch aller einigermassen bedeutenden Tricuspidalfehler der Natur der Sache nach schon schwieriger bewerkstelligt werden kann. Sobald die Stenose eine hochgradige ist, pflegt die Compensation eine unvollständige zu bleiben. Diese Bezeichnung nämlich der unvollständigen Compensation pflegt man für diejenigen Fälle zu gebrauchen, in denen die Wirkungen des Herzfehlers zwar zum Theil, aber nicht ganz unschädlich gemacht und beseitigt sind. Das muss eintreten, sobald die Hypertrophie, die sich entwickelt, nicht denjenigen Grad erreicht hat, der nöthig ist, um das Hinderniss, resp. die eingetretene Dilatation ganz auszugleichen. Die betreffenden Individuen erfreuen sich eines leidlichen Wohlbefindens, solange sie sich ganz ruhig verhalten, aber jede Anstrengung bringt ihnen Kurzathmigkeit, sie ermüden leicht u. s. f.; was aber ihr Gefässsystem anlangt, so ist die Spannung der Radialarterie deutlich, wenn auch oft nicht sehr stark verringert und die sichtbaren Venen treten überall ein Wenig hervor. Alles dies beweist, dass ihre Gesammtcirculation nicht völlig in der Ordnung ist. Einzelne nachtheilige Folgen der respectiven Herzfehler können übrigens auch durch die vollständigste Compensation nicht gänzlich beseitigt werden. So die Ueberfüllung des Lungengefässsystems bei Stenose des Ostium venosum sinistrum; denn wenn auch das hypertrophirte rechte Herz schliesslich eine ausreichend grosse Menge Blutes durch das verengte Ostium in die Kammern zu dirigiren vermag, so wird dadurch doch dem nicht abgeholfen, dass das Blut durch die Lungengefässe constant

unter abnorm hohem Drucke strömt; die Lungengefässe, vor Allem die dünnwandigsten unter ihnen, die Capillaren, werden deshalb regelmässig gedehnt und ectasirt, was hier um so leichter geschehen kann, als die Lungencapillaren ja gegen die Alveolen ganz frei liegen und jedenfalls keinerlei Stütze an dem sie umgebenden Gewebe haben. Aber auch die Wände der grösseren Lungengefässe, Arterien so gut wie Venen, leiden sehr gewöhnlich unter dem abnormen Drucke, der constant auf ihnen lastet; es entstehen Verdickungen und sclerotische Zustände an der Intima, Verfettungen des Epithels und auch der bindegewebigen Substanz, endlich auch Verfettungen der Muskulatur. Freilich werden die Zeichen und Wirkungen der eigentlichen Störung im kleinen Kreislauf bei unvollständiger Compensation dieses Fehlers noch auffälliger sein müssen. Doch nicht bloss bei der Mitralstenose wird der Lungenkreislauf durch unvollständige Compensation wesentlich in Mitleidenschaft gezogen werden müssen. Wenn bei einer Aorteninsufficienz zwar neben der Dilatation des linken Ventrikels auch eine Hypertrophie seiner Muskulatur sich entwickelt hat, letztere aber nicht mächtig genug geworden ist, um einen ganz normalen Füllungszustand in der Aorta herzustellen, was wird für die Lungen resultiren? Ohne Zweifel eine Anstauung und Ueberfüllung, die dann ihrerseits eine Dilatation und Hypertrophie des rechten Herzens nach sich ziehen kann. So erklärt es sich, dass gelegentlich bei einem Aortenfehler nicht bloss Dilatation und Hypertrophie oder, wie das gewöhnlich bezeichnet wird, excentrische Hypertrophie des linken, sondern auch des rechten Ventrikels getroffen wird.

Dass endlich bei der Aorteninsufficienz die Compensation, mag sie vollständig oder unvollständig sein, den Arterienpuls nicht normal machen kann, das liegt auf der Hand; es muss immer die Differenz zwischen Wellenberg und Wellenthal erheblich grösser als normal sein, und der Puls schnellend, „celer" bleiben und zwar, je grösser die excentrische Hypertrophie des linken Ventrikels ist, um so auffallender. Zuweilen aber kommt eine noch viel interessantere Abweichung der Wellenbewegung des Blutstroms gerade bei der Aorteninsufficienz zur Erscheinung, nämlich eine rhythmische, pulsirende Strömung bis in und durch die Capillaren, ein vollständiger Capillarpuls. Dass unter physiologischen Verhältnissen die rhythmische Beschleunigung des Blutstromes nicht über die kleinen Arterien hinaus geht und in den Capillaren einer gleichmässigen Strömung Platz macht, das wird bekanntlich in erster Linie durch die Elasticität der Arterien und ihren

Widerstand bewirkt. Indem durch diesen auf dem Wege vom Herzen bis zu den Capillaren successive ein immer grösserer Theil der Spannung aufgezehrt wird, ist am Ende der kleinen Arterien die Druckschwankung, welche die Kammersystole erzeugt hat, nicht mehr gross genug, um auf die Strömung einen Einfluss auszuüben, zumal bei der schnellen Folge der normalen Herzcontractionen. Bei gleichbleibenden Widerständen in den Arterien, wird dies Verhältniss sich ändern können, wenn die durch die Herzsystole bewirkte Druckerhöhung eine besonders grosse ist, d. h. wenn in ein wenig gespanntes Arteriensystem ein grosses Blutquantum geworfen wird, und am leichtesten, wenn dies selten geschieht, d. h. bei verlangsamter Schlagfolge. Gerade das aber ist der Fall bei der unvollständig compensirten Aorteninsufficienz; die Spannung der Arterien ist relativ niedrig, die Pulswelle, welche das dilatirte und hypertrophische Herz bei seiner Contraction erzeugt, sehr gross und hoch, und es bedarf nun nicht einmal erst einer Verlangsamung der Schlagfolge, um die rhythmische stossweise Strömung sich bis in die Capillaren und Venenanfänge fortsetzen zu lassen. Dass dies noch begünstigt wird durch eine gewisse Verringerung der Arterienelasticität, die ihrerseits wieder eine Folge der unaufhörlichen übermässigen Ausdehnung durch die Pulswellen ist, bedarf wohl nicht erst einer ausdrücklichen Erwähnung.

Diese Verringerung der Elasticität der Arterien ist übrigens selber auch eine der nachtheiligen Wirkungen, die eine Aorteninsufficienz selbst bei guter Compensation nach sich ziehen muss. Sie sehen, deren giebt es nicht wenige, und selbstverständlich noch mehrere und schwerere, sobald die Compensation unzureichend wird. So kann es denn nicht überraschen, dass nicht bloss verschiedene, mit analogen Herzfehlern behaftete Individuen, sondern die gleichen Kranken zu verschiedenen Zeiten ein sehr ungleiches Bild darbieten. Zeitweise fühlen sie sich fast völlig frei von irgend welchen Beschwerden, dann kommen Stadien, wo sie den Eindruck Schwerkranker machen: die Compensation ist dann unvollständig geworden, indem vielleicht die Dilatation mehr zugenommen hat, als die Hypertrophie; aber auch dieser Zustand kann wieder vorübergehen, um einem nahezu physiologischen Verhalten Platz zu machen u. s. f.

So kann es viele Jahre gehen. Schliesslich aber, falls nicht eine intercurrente Erkrankung dem Leben schon früher ein Ende gemacht hat, pflegt immer ein Zeitpunkt zu kommen, wo die Compensation

absolut unzureichend wird und nun alle die Folgen des ursprünglichen Herzfehlers hervortreten. Das geschieht für einmal, wenn irgend welche neue Processe den Kranken befallen, die neue, erhöhte Ansprüche an das Herz machen, so z. B. wenn ein ausgedehnter und heftiger Lungenkatarrh zu den Herzfehlern sich hinzugesellt. Wichtiger aber ist noch, dass sehr viele gerade von denjenigen Herzfehlern, welche an und für sich am besten compensirt werden, eine ausgesprochene Tendenz zur Verschlimmerung haben. Eine Insufficienz wird durch fortschreitende Retraction der Klappen immer ausgesprochener, eine Stenose durch zunehmende Verkreidung immer hochgradiger — was Alles um so leichter passirt, als einmal erkrankte Klappen mit besonderer Vorliebe von Neuem der Sitz einer Endocarditis werden. Jetzt kann die compensirende Hypertrophie nicht mehr gleichen Schritt halten, die Circulationsstörung bekommt das Uebergewicht. Die häufigste Ursache aber, durch welche die Compensation vernichtet wird, ist, allgemein gesagt, die Erschöpfung des hypertrophischen Muskels. Sehr oft kommt es in diesem zu einer fettigen Degeneration, aber es ist keineswegs selten, dass der hochgradig verdickte Herzmuskel in seiner Arbeit nachlässt, allmählich schwächer und schwächer wird, ohne dass es nach dem Tode gelingt, eine Verfettung oder sonst eine mikroskopische Veränderung an ihm nachzuweisen. Ob es sich hier um eine Erschöpfung der Ganglienzellen oder der Muskelfasern selbst handelt und worin eigentlich die Veränderung besteht, durch welche die Erregbarkeit des Herzens so bedeutend herabgesetzt wird, darüber kann ich Ihnen keinerlei Angaben machen. Aber das brauche ich Ihnen nicht erst hervorzuheben, dass mit solcher Erschöpfung so gut wie mit dem Eintritt der Verfettung im hypertrophischen Herzmuskel, die Compensation vorüber ist. Und so führen denn auch, falls nur die betreffenden Individuen lange genug leben, die Herzfehler, welche eine mehr oder minder lange Zeit hindurch gut ausgeglichen gewesen sind, schliesslich immer zu ungenügender oder fehlender Compensation, und es kommt zu jener so wohl characterisirten Störung der Gesammtcirculation, die ich Ihnen gleich Anfangs als die Folge dieser Herzfehler entwickelt habe, der Erniedrigung des arteriellen Druckes unter, des venösen über das normale Mittel und der Verlangsamung des Blutstroms.

Um jetzt noch einmal die Ergebnisse unserer bisherigen Untersuchung zu recapituliren, so giebt es eine Anzahl von in oder am Herzen ablaufenden Processen, durch welche die Arbeit desselben be-

einträchtigt wird. Dies führt bei einigen derselben (Compression des Herzens und Degeneration des Herzmuskels) sogleich zu wesentlichen Aenderungen in der Gesammtcirculation, in einer Reihe der übrigen aber (Synechie des Herzbeutels und Klappenfehler) bildet sich im Gefolge und abhängig von diesen Processen eine Massenzunahme, Hypertrophie des Herzmuskels und zwar entweder des rechten oder des linken oder beider aus, durch die der nachtheilige Einfluss der ursprünglichen Fehler auf die Blutbewegung ausgeglichen und ein physiologisches Verhalten des grossen Kreislaufs ermöglicht wird, während allerdings das Lungengefässsystem meistens abnorm gefüllt und das Herz ganz oder theilweise über die Norm erweitert ist. Früher oder später aber hört auch in diesen Fällen die Compensation auf, und nun kommen auch hier die Effecte des ursprünglichen Processes auf die Gesammtcirculation zur Geltung, nämlich eine Druckerniedrigung des Arteriensystems, eine Druckerhöhung des Venensystems und eine Verringerung der Blutstromgeschwindigkeit.

Im Ablauf dieser ganzen Vorgänge werden, denke ich, die Hypertrophien Ihr Interesse in besonderem Grade erregt haben, einmal weil sie ein evidentes Beispiel dafür gewähren, dass ein an sich unzweifelhaft krankhaftes Ereigniss doch unter Umständen für den Organismus sehr wohlthätig sich erweisen kann, dann aber, weil Sie in ihnen ein Moment kennen gelernt haben, das von den übrigen in die Herzthätigkeit eingreifenden in seinem Wesen völlig verschieden ist; denn während diese ihrer Natur nach sämmtlich geeignet waren, den Nutzeffect der Herzarbeit zu verkleinern, muss die Hypertrophie des Herzmuskels denselben entschieden vergrössern. Dass dies in den bisher besprochenen Herzfehlern nicht am Kreislauf zur Erscheinung gekommen, erklärt sich sehr einfach daraus, dass die verringernde Gegenwirkung dieser Processe so gross war, dass im besten Falle durch die Hypertrophie dieselbe, wie wir gesehen, ausgeglichen wurde: eine, wenn man so sagen will, Uebercompensation giebt es nicht und kann es dabei niemals geben, da die Hypertrophien ja lediglich bedingt sind durch die Herzfehler selbst. Wohl aber fragt es sich, ob nicht, abgesehen von diesen Herzfehlern, unter Umständen die Herzarbeit eine verstärkte ist und in welcher Weise diese Verstärkung auf die Blutbewegung influencirt.

Die Möglichkeit einer Verstärkung der Herzarbeit kann um

so weniger bezweifelt werden, als wir dieselbe ja schon selber für die Regulirung der Herzthätigkeit bei Verlangsamung der Schlagfolge, bei frischer Aorteninsufficienz etc. verwerthet haben. Wenn das Herzgangliensystem, so sagten wir, stärker erregt wird, so wächst die Kraft und Energie der Contraction des Herzmuskels. In jenen Fällen bewirkte die stärkere Füllung des Ventrikels die gesteigerte Erregung; doch ist dies begreiflicher Weise nicht die einzige mögliche Ursache. Vielmehr gibt es noch mancherlei andere Gründe, physiologischer und pathologischer Natur, welche eine verstärkte Herzcontraction bewirken. Beim sogenannten nervösen Herzklopfen, einem oft sehr qualvollen, anfallsweise auftretenden Leiden, ist nicht bloss die subjective Empfindung der Herzcontraction eine abnorme, sondern der bedeutend verstärkte Herzstoss beweist in der Regel, dass auch die Energie der Zusammenziehung des Herzmuskels eine wirklich vergrösserte ist. Auf der anderen Seite weiss jeder von Ihnen aus eigener Erfahrung, dass bei angestrengter Muskelarbeit, z. B. beim Bergsteigen, das Herz nicht bloss häufiger, sondern auch mit grösserer Kraft arbeitet: fühlt man doch den Herzstoss dabei nicht selten mit grosser Evidenz durch die Kleider hindurch! Solche Verstärkungen der Herzcontraction sind freilich an sich nur vorübergehender Art; indess wenn ein Muskel, der nicht immer, sondern nur häufig eine starke Arbeit verrichtet, doch an Masse zunimmt, wie wir dies am Arm jedes Schmiedes und Böttchers tagtäglich constatiren, so ist die Möglichkeit meines Erachtens nicht von der Hand zu weisen, dass auch solche Verstärkungen der Herzcontraction, wenn sie oft sich wiederholen, schliesslich zu wirklichen Hypertrophien des Herzmuskels führen. In der That findet man bei einer Krankheit, bei der die Verstärkung der Herzcontractionen, zugleich übrigens mit Zunahme ihrer Frequenz, zu den constanten und frühen Symptomen gehört, beim Morbus Basedowii, nicht selten das Herz hypertrophisch, und andererseits sind grade im letzten Decennium zahlreiche Beweise dafür beigebracht worden, dass Menschen, die häufig sich grossen Muskelanstrengungen unterzogen haben, z. B. Soldaten nach oft wiederholten forcirten Märschen, ein hypertrophisches Herz bekommen. In dieser Schlussfolgerung kann uns auch die anderweite, zuerst in England und dann auch bei uns gemachte Erfahrung nicht beirren, dass bei Menschen nach häufigen körperlichen Ueberanstrengungen zuweilen eine Dilatation des Herzens ohne Hypertrophie sich einstellt, sowie dass auch bei Morbus Basedowii mitunter eine einfache Erweiterung der Herzhöhlen gefunden worden ist. Denn

die Leistungsfähigkeit des Herzmuskels hat auch ihre Grenze, und wenn sie über diese hinaus in Anspruch genommen wird, so tritt, wie gleichfalls bei allen Muskeln des Körpers, nicht Massenzunahme, sondern Erschöpfung ein; seine Erregbarkeit nimmt dann ab und das Herz verhält sich nun wie eines, das Einbusse an contractiler Kraft erlitten hat.

Damit verträgt es sich, wie gesagt, ganz wohl, dass oft wiederholte, starke Muskelarbeit zuweilen eine Herzhypertrophie in ihrem Gefolge hat, und diese Fälle sind demnach leichter zu erklären, als die einer sogenannten idiopathischen Herzhypertrophie, einer wie man wohl sagt, Bukardie, deren Vorkommen trotzdem ganz sicher festgestellt ist. Es giebt Menschen, bei denen Herzbeutel und Klappen ganz in Ordnung sind, deren ganzes Gefässsystem auch keinerlei Abnormität darbietet, die ferner keineswegs sich hochgradig körperlich anzustrengen pflegen, und die dabei ein zuweilen colossal vergrössertes, dilatirtes und hypertrophisches Herz haben. Es sind dies die einzigen Fälle, in denen wir gegenwärtig noch nicht in der Lage sind, das Zustandekommen der Herzhypertrophie mechanisch zu erklären, und für die wir deshalb die Bezeichnung der „primären" noch reserviren. Alle übrigen sind secundär, deuteropathisch. Zu denen, die wir nach ihrer Entstehung schon besprochen, kommt noch das Contingent der Herzhypertrophieen hinzu, welche ihren Grund in abnormen Widerständen im Gefässsystem haben. Auf diese werden wir sehr bald einzugehen haben, wenn wir von dem Einfluss der veränderten Gefässe auf die Circulation handeln; heute aber wollen wir uns auf diejenigen Herzhypertrophieen beschränken, bei denen das Gefässsystem sich ganz intact verhält, weil nur dann etwaige Aenderungen in der Circulation sich mit Sicherheit auf die Action des Herzens zurückführen lassen.

Wie gestaltet sich nun die Circulation bei verstärkter Arbeit des Herzens, wenn alle übrigen Bedingungen die normalen sind? Es ist selbstverständlich, dass der mit grösserer Energie sich contrahirende Ventrikel jedesmal einen stärkeren Nutzeffekt erzielen muss, d. h. er wirft seinen Inhalt mit grösserer Kraft in die Arterien, er ertheilt ihm eine grössere Geschwindigkeit. Ob aber dies dem Gesammtblutstrom in Bezug auf seine Spannung und Geschwindigkeit zu Gute kommt, das hängt, wie auf der Hand liegt, davon ab, ob in der Diastole nun auch eine grössere Menge Blutes in den Ventrikel gelangt. Ist dies nicht der Fall, so wird zwar der Inhalt des Ventri-

kels rascher in die Arterien entleert, die Arterie selbst von der Blutwelle rascher ausgedehnt werden, es wird mit einem Worte ein Pulsus „celer“ entstehen, aber die Menge des in die Arterien geworfenen Blutes wird nicht zunehmen, einfach weil nicht mehr Blut im Ventrikel der Systole zu Gebote steht; und auch die Geschwindigkeit des Blutstromes wird sich nicht ändern, weil aus den Venen nicht mehr Blut als sonst in das Herz sich entleert, mithin auch nicht mehr aus den Capillaren in die Venen und aus den Arterien in die Capillaren überfliesst. Anders dagegen, wenn der Ventrikel in der Diastole eine die Norm übersteigende Menge Blutes aufzunehmen im Stande ist. Jetzt bietet sich für die gesteigerte Leistungsfähigkeit des Herzmuskels auch ein grösseres Object dar, und jetzt wird bei jeder Systole ein grösseres Quantum Blut in die Arterien geworfen. Die nothwendige Folge ist, dass der arterielle Mitteldruck so lange wächst, bis wieder zwischen zwei Systolen in die Capillaren eine ebenso grosse Menge Blutes abfliesst, als durch eine Systole in die Arterien geschleudert wird. Hand in Hand aber mit dieser Zunahme des mittleren Arteriendruckes muss eine Erniedrigung der Spannung in den Venen gehen, aus denen ja jedesmal eine abnorm grosse Menge Blutes sich ins Herz entleert.

Fragen wir nun, welches der beiden Momente bei der Herzhypertrophie zutrifft, so ist es für die Hypertrophie mit Dilatation, die sog. excentrische Hypertrophie, ohne Weiteres klar, dass hier der Ventrikel in der Diastole in abnorm starker Weise sich füllt. Das Gleiche aber gilt für die verstärkte Herzaction bei normaler Wanddicke, denn die normale Ventrikelwand ist, wie wir schon wiederholt betont haben, dehnbar, und es steht deshalb Nichts im Wege, dass der stärkere Impuls, die grössere Beschleunigung, welche die kräftigere Herzaction dem arteriellen Blutstrom ertheilt hat, sich bis in die Venen fortpflanze, und nun in der Diastole das Blut sich auch rascher in den Ventrikel ergiesse, der ja auch dem Einströmen einer reichlicheren Menge keinen Widerstand entgegensetzt. Zweifelhaft kann es nur sein bei dem einfach hypertrophischen Herzen. Denn da die Ausdehnbarkeit der Höhle mit der Dicke der Wandung abnimmt, so ist es a priori sehr wohl denkbar, dass bei reiner Hypertrophie des Herzens der arterielle Mitteldruck gar nicht in die Höhe geht. Darüber kann endgiltig nur die Erfahrung entscheiden, da diese Frage nicht Gegenstand eines Versuches sein kann. Die Erfahrung aber lehrt, dass auch bei der reinen Herzhypertrophie die Arterien in der

Regel stark gespannt und schwer zu unterdrücken sind, und wir dürfen daraus schliessen, dass auch die einfache Herzhypertrophie den mittleren Arteriendruck über die Norm zu erhöhen vermag. Somit ergiebt sich, dass in der That die Verstärkung der Herzarbeit genau die entgegengesetzte Wirkung auf die Gesammtcirculation ausübt, als diejenigen Processe, welche die Herzarbeit verkleinern: nämlich eine Erhöhung des arteriellen Druckes über, eine Erniedrigung des venösen unter das normale Mittel und damit eine Steigerung der Stromgeschwindigkeit des Blutes. Dass dabei der Arterienpuls gross, stark gespannt und schwer unterdrückbar, dabei von hoher und rascher Welle ist, deutete ich schon vorhin an; und dass der Lungenkreislauf an der Beschleunigung des Blutstroms vollen Theil nimmt, bedarf kaum erst ausdrücklicher Erwähnung.

Wir haben jetzt noch einen Factor der Herzthätigkeit eingehender zu erörtern, dessen wir bisher nur beiläufig gedacht haben, nämlich die Schlagfolge, die Frequenz der Herzcontractionen, deren genauere Berücksichtigung Sie schon in den bisherigen Auseinandersetzungen vermisst haben werden. In erster Linie wäre zu untersuchen, ob die bisher besprochenen Processe, sei es, dass sie die Herzarbeit schwächen, unverändert lassen oder vergrössern, zugleich einen Einfluss auf die Häufigkeit der Herzschläge ausüben, und welchen. Wollen Sie aber hier erwägen, von wie mannigfachen Einrichtungen die Pulsfrequenz beherrscht wird, so wird sich Ihnen bald herausstellen, dass ein bestimmtes Abhängigkeitsverhältniss zwischen jenen Processen und der Pulsfrequenz nicht statuirt werden kann. Letztere resultirt bekanntlich: 1) von der Action des intracardialen Centrum, das auch als muskulomotorisches Herznervencentrum bezeichnet wird, 2) von der Action des Vagus und 3) der der Beschleunigungsnerven, welche in der Bahn des Sympathicus zum Herzen treten. Stärkere Erregung der Herzganglien verstärkt nicht bloss die Herzcontraction, sondern beschleunigt auch ihre Folge; dasselbe bewirkt Erregung der Beschleunigungsnerven, während Reizung des Vagus bekanntlich die Häufigkeit der Herzschläge herabsetzt. Das intracardiale und das Hemmungscentrum befinden sich weiterhin in einem fortdauernden Erregungszustand, sodass eine Schwächung desselben auf die Schlagfolge wesentlich influencirt, ein Moment, das bei dem Accelerans wegfällt. Nehmen Sie nun an, bei einem

Menschen mit nicht oder unvollständig compensirter Mitralstenose werde von keiner anderen Seite des Organismus auf diese verschiedenen Nerven eingewirkt, resp. alle übrigen Einflüsse halten sich der Art das Gleichgewicht, dass die normale mittlere Pulsfrequenz daraus resultire, wie wird sich bei diesem Menschen in Folge des Herzfehlers die Zahl der Herzschläge in der Zeiteinheit gestalten? Sie wissen, dass bei der uncompensirten Mitralstenose der Druck innerhalb der linken Kammer und der gesammte arterielle Druck unter die Norm erniedrigt ist. Mithin wird 1) die Herzwand weniger gedehnt und die innere Herzfläche weniger stark erregt, als normal — daher Verlangsamung der Schlagfolge; 2) aber auch das Vaguscentrum, für das der Blutdruck ein natürlicher Erreger ist, schwächer erregt — daher Beschleunigung der Schlagfolge; 3) führt die Verlangsamung der Blutstromgeschwindigkeit, welche, wie Sie wissen, der Herzfehler mit sich bringt, nothwendiger Weise zu einer Verringerung des Gaswechsels in den Lungen, das Blut wird reicher an Kohlensäure als in der Norm; ein gesteigerter Kohlensäuregehalt des Blutes ist aber ein starker Reiz für das Vaguscentrum — mithin wieder Pulsverlangsamung; 4) können durch die übermässige Ausdehnung des linken Vorhofes und die Erkrankung der Mitralklappe selbst die centripetalen, sensiblen Nerven der inneren Herzfläche erregt und von hier aus ein Reflex auf den Accelerans ausgelöst werden — die Folge ist Pulsbeschleunigung; 5) hat die Beobachtung am Krankenbett vielfach festgestellt, dass bei Verfettung des Herzmuskels die Schlagfolge verlangsamt ist, vermuthlich weil hier die gewöhnlichen Reize noch nicht zur Auslösung einer Contraction ausreichen; complicirt also eine fettige Degeneration des Herzmuskels, wie es so oft geschieht, die Mitralstenose, so ist dies wieder ein pulsverlangsamendes Moment. Was für die Stenose des Ostium venosum sin. gilt, kann in gleicher Weise für die übrigen Herzfehler entwickelt werden, und es wird Ihnen hiernach ohne Weiteres einleuchten, dass, wie ich vorhin schon andeutete, ein constantes Verhältniss zwischen den Herzfehlern und der Pulsfrequenz nicht existirt. Je nachdem eines oder das andere der in Betracht kommenden Momente überwiegt, wird die Häufigkeit der Herzschläge vergrössert oder verringert, oder auch, wenn alle sich das Gleichgewicht halten, die normale sein. Insbesondere aber wird es Sie nicht befremden, dass die Pulsfrequenz bei einem und demselben Herzkranken

eine zu verschiedenen Zeiten ausserordentlich wechselnde ist. Erwägen wir aber weiter, dass in Folge des Herzfehlers auch die gesammte Ernährung des Kranken leidet und deshalb auch, worauf wir noch zurückkommen, seine Blutbeschaffenheit eine veränderte werden muss, dass aber diese nicht ohne Rückwirkung auf die Erregbarkeit der nervösen Apparate bleiben kann, und erinnern wir uns vollends, wie Ermüdung und Erschöpfung, sowohl der gangliösen Centren, als auch des Herzmuskels in den Verlauf der pathologischen Processe am Herzen eingreift, so hat es auch keine Schwierigkeit zu verstehen, wie selbst die ausgesprochensten Unregelmässigkeiten im Rhythmus der Herzcontractionen, eine Arhythmie des Pulses, öfters, besonders in den vorgeschrittenen Stadien der Erkrankung, auftritt. Wenn Heidenhain[4] hat zeigen können, dass bei ganz gesunden und kräftigen Hunden eine beträchtliche arterielle Drucksteigerung die Herzschläge arhythmisch macht, weil das motorische und das Hemmungsnervensystem ungleichmässig erregt werden, und dass nach Chloralvergiftung schon eine mässige Drucksteigerung denselben Erfolg hat, so wird uns ein solches Ereigniss bei Herzkranken, bei denen die Erregbarkeit der Nervencentra doch den mannigfachsten störenden Einflüssen unterliegt, gewiss nicht überraschen.[5] Kann es doch unter diesen, oft so hochgradig abnormen Verhältnissen selbst vorkommen, dass die Zusammenziehung beider Ventrikel eine ungleichzeitige wird. Wenigstens ist dies in, wie mir scheint, überzeugender Weise von Leyden[6] für mehrere Fälle von hochgradiger Mitralinsufficienz dargethan, bei denen der doppelten Elevation der Herzspitze immer nur eine einfache an der Carotis und Radialis entsprach. Hier wurden, so deutet Leyden das interessante Phänomen, beide Herzhälften wegen der intensiven Circulationsstörung und ihrer dadurch bedingten, sehr ungleichen Füllung nicht zur selben Zeit in gleich starker Weise zur Contraction erregt.

Hat sich hiernach ergeben, dass ein constantes Abhängigkeits-Verhältniss zwischen den Herzfehlern und der Frequenz und dem Rhythmus der Schlagfolge nicht existirt, so dürfte die andere Seite der Frage ein grösseres Interesse beanspruchen, in welcher Weise nämlich Aenderungen der Pulsfrequenz die Circulation beeinflussen. Sie wissen, dass schon unter normalen Verhältnissen die Zahl der Herzschläge keineswegs bei allen Individuen gleich ist, dass sie vielmehr nach Alter, Geschlecht, Körpergrösse, auch nach den Tageszeiten mancherlei Schwankungen unterliegt, und dass sie vollends

in jedem Augenblick äusserst veränderlich ist; psychische Einflüsse, Muskelthätigkeit, Verdauung, die Art der Respiration und Vielerlei sonst beeinflussen die Schlagfolge des Herzens in einer oder der anderen Richtung. Handelt es sich hier meist um rasch vorübergehende Aenderungen derselben, so kommt es in etlichen Krankheiten auch zu oft sehr lange andauernden und sehr hochgradigen Aenderungen der Pulsfrequenz, die selbstverständlich durch einen der vorhin erwähnten nervösen Apparate vermittelt werden. Jedermann weiss, dass im Fieber die Pulsfrequenz erhöht, dass sie dagegen beim Icterus erniedrigt ist; und was im letzteren Falle die deprimirende Wirkung der gallensauren Salze auf das motorische Herznervencentrum, führen intracranielle Tumoren oder eine Meningitis basilaris durch Druck auf das Vaguscentrum herbei. Wie verhält sich nun der Blutstrom bei diesen bisweilen excessiven Aenderungen in der Frequenz der Herzcontractionen?

Es ist eine nicht bloss unter Laien weitverbreitete Ansicht, dass mit der Beschleunigung der Schlagfolge des Herzens auch die Geschwindigkeit des Blutstromes wachse und mit der Verlangsamung abnehme. Indess hätte gerade der ausserordentliche Wechsel, der sich in dieser Hinsicht schon physiologischer Weise zeigt, jenen Schluss bedenklich erscheinen lassen sollen, und Sie vollends haben sich ja schon selber überzeugt, dass eine mässige Verlangsamung der Schlagfolge Arterien- und Venendruck ganz und gar nicht und deshalb auch nicht die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes beeinflusst. In der That ist die Art und Weise, wie der Organismus die Effecte der wechselnden Pulsfrequenz regulirt, ausserordentlich einfach. Sie beruht im Wesentlichen darauf, dass bei diesen Aenderungen in der Schlagfolge nicht die Zeit der einzelnen Systolen, sondern die der Diastolen sich ändert; bei raschem Puls werden letztere kürzer, bei langsamem länger. Ist nun die Pulsfrequenz verringert, so füllt sich in der Diastole der Ventrikel stärker mit Blut, die nächste Systole kann also um so mehr in die Arterien werfen; ist dagegen die Pulsfrequenz erhöht, folgt daher die zweite Systole abnorm rasch auf die erste, so strömt inzwischen weniger Blut als normal aus der Vene in den Ventrikel, und das Quantum Blut, welches dieser dann in die Arterien wirft, ist verkleinert. Wird aber 50mal eine entsprechend grössere, oder 100mal eine entsprechend kleinere Blutmenge in die Arterien geworfen, so werden dieselben, wie auf der Hand liegt, ebenso stark gefüllt werden, als wenn 70 mal die normale Quantität vom Herzen in sie

geschleudert würde. Dabei wird allerdings vorausgesetzt, dass die Muskelstärke des Ventrikels, d. h. seine Triebkraft, die normale ist. Ist die letztere verringert und geschwächt, so ist der Ventrikel nicht im Stande, die grosse Blutmasse, welche in der verlängerten Diastole in ihn hineingeströmt ist, zu bewältigen, ja er kann vielleicht nicht einmal der geringen Menge, welche die verkürzte Diastole in ihn entleert hat, den nöthigen Bewegungsimpuls ertheilen. Ein hypertrophischer Ventrikel wird dagegen einerseits selbst noch sehr beträchtliche Grade der Pulsverlangsamung ausgleichen können, besonders wenn er gleichzeitig dilatirt ist, andrerseits wird er bei erhöhter Pulsfrequenz wirklich den arteriellen Druck erhöhen, den venösen erniedrigen, und somit die Blutstromgeschwindigkeit beschleunigen können. Denn der hypertrophische Muskel vermag die ihm aus dem Vorhof zufliessende, wegen der Kürze der Diastole zunächst allerdings geringere Menge Blutes mit sehr grosser Geschwindigkeit in die Arterien zu treiben, und wenn das einige Male geschehen ist, so wird sich diese Beschleunigung bis in die Venen fortpflanzen, aus denen nun mit gesteigerter Geschwindigkeit das Blut während der Kammerdiastole in diese abfliesst. Jetzt wird die Verkürzung der Dauer der Diastole durch die Beschleunigung der Blutbewegung ausgeglichen, und so wird bald ein Zeitpunkt kommen, wo in jeder Diastole, trotz ihrer geringeren Zeitdauer, die normale Menge Blutes in den Ventrikel strömt. Wird aber in der Minute 100mal statt 70mal ein gleiches Quantum Blut aus den Venen in die Arterien übergeleitet, so ergibt sich mit Nothwendigkeit eine Spannungszunahme in diesen und Spannungsabnahme in jener und damit die Steigerung der Blutstromgeschwindigkeit, welche die erhöhte Pulsfrequenz bei normaler Triebkraft des Herzens keineswegs herbeiführen musste.

Sie sehen, es kommt ganz und gar auf die Triebkraft des Herzens, auf die Stärke der Contraction des Herzmuskels an. Das aber haben wir schon früher festgestellt, dass ein Herz, dessen Triebkraft verringert ist, Erniedrigung des arteriellen Mitteldrucks, ein solches dagegen, dessen Muskel stärker, als in der Norm arbeitet, Erhöhung desselben herbeiführen muss, und die Aenderung der Pulsfrequenz kann demnach die Wirkung dieser Momente lediglich etwas verstärken, eventuell auch ein wenig verringern. Beim Fettherz wird die Spannung der Arterien eine um so geringere sein, je seltener das Herz sich contrahirt, und bei Hypertrophie des linken Ventrikels um so stärker, je grösser die Pulsfrequenz. Andrerseits wird bei einem

Menschen mit Bukardie die Circulation in geringerem Grade beschleunigt sein, wenn seine Herzschläge in langsamem Rhythmus einander folgen.

Mit diesen Ueberlegungen stimmt es vollkommen, dass schwache oder mässige Vagusreizung, wie wir früher gesehen, den Blutdruck gar nicht verändert. Das thut auch nicht die Durchschneidung der Vagi, nach der die Pulsfrequenz doch beträchtlich zunimmt, und ebensowenig die Reizung des N. accelerans, obschon sie die Schlagfolge auch um 20—30 pCt. beschleunigt. Auch bei Gelbsüchtigen ist die Radialarterie keineswegs leicht wegdrückbar, vielmehr, sofern nicht andere schädliche Momente coincidiren, in der Regel von normaler mittlerer Spannung. Was aber das Fieber betrifft mit seiner constanten Erhöhung der Pulsfrequenz, so macht sich grade hier mehr als bei irgend einer anderen Gelegenheit die Bedeutung geltend, welche die Triebkraft des Herzens, d. h. die Stärke seiner Muskelcontraction, für den Blutdruck und die Stromgeschwindigkeit hat. Denn es gibt fieberhafte Krankheiten, bei denen der Arterienpuls hart, voll und gross, und andere, bei denen er von sehr geringer Spannung, weich und leicht zu unterdrücken ist, während die leicht cyanotische Röthung der Wangen und Lippen und die Kühle der Extremitäten deutlich auf die Verlangsamung des Blutstroms hinweisen. Wenn Sie einem Hund einige Gramm frischen Eiters oder eitrigen Sputums unter die Haut spritzen, so bekommt er binnen wenigen Stunden eine Erhöhung seiner Rectumtemperatur um 2, selbst 3 Grade; verbinden Sie jetzt seine Carotis mit dem Kymographion, so werden Sie eine Curve von auffällig niedrigem Mitteldruck, dabei sehr niedrige, aber dafür um so zahlreichere Pulselevationen wahrnehmen.[7] Als aber Paschutin[8] in Ludwig's Laboratorium Hunde in einem Wärmekasten künstlich erwärmte und bei diesen Thieren den Blutdruck mass, sah er in der Regel gleichzeitig mit der Zunahme der Pulsfrequenz den Carotidendruck nicht unerheblich steigen, so lange die Rectumtemperatur bis zu Werthen von 41 und 41,6° C. anstieg; bei noch stärkerer Erhitzung trat dann in Folge von Herzlähmung ein rapides Absinken ein. Nach allem diesem aber hat es für Sie nichts Befremdendes mehr, wenn in zahlreichen Fällen hochgradiger Pulsbeschleunigung, die nicht auf Temperatursteigerung des Blutes beruhen, wie beim nervösen Herzklopfen besonders bleichsüchtiger, anämischer Individuen und in manchen Fällen der Basedow'schen Krankheit, der Puls wenig gespannt, klein und weich ist, während er andere Male im Anfall

von Herzklopfen gerade die entgegengesetzten Eigenschaften darbietet. Denn Sie wissen ja, dass ein und dasselbe Herz zu verschiedenen Zeiten mit verschiedener Kraft arbeiten kann, und hiervon weit mehr, als von der Frequenz der Herzcontractionen, hängt die Höhe des Blutdrucks und die Schnelligkeit der Blutströmung ab.

Hiernach wird es Ihnen unnöthig erscheinen, auch noch ausführen zu sollen, wie die Aenderungen der Pulsfrequenz die Circulation bei den verschiedenen Herzfehlern beeinflussen. Das Maassgebende ist auch hierbei, ob durch die Herzfehler der Nutzeffect der Herzarbeit verändert ist oder nicht, und wenn, ob er vergrössert ist oder verkleinert. Dass bei den Hypertrophieen eine mässige oder selbst geringe Pulsfrequenz das Erwünschteste ist, habe ich schon vorhin betont. Bei den compensirten Herzfehlern andererseits ist es gewiss immer für die Circulation das Beste, wenn die Pulsfrequenz die normale und der Rhythmus der regelmässige ist. Wenn Sie dagegen vielleicht meinen sollten, dass für die Herzfehler ohne Compensation eine mässige Beschleunigung der Schlagfolge bis zu einem gewissen Grade wohlthätig wirken kann, so will ich das nicht völlig bestreiten, möchte Sie aber doch daran erinnern, dass ein Herz, das 100 mal in der Minute sich contrahirt, zweifellos leichter ermüdet, als eines, das nur 60 oder 70 mal sich zusammenzieht. Ausserdem aber muss es, wie ohne Weiteres einleuchtet, bei den Stenosen der Herzostien sogar eine Art Aushilfe für den Blutstrom sein, wenn die Herzschläge einander langsam folgen; denn durch das verengerte Ostium kann auch ohne Erhöhung der Geschwindigkeit des Durchströmens die normale Blutmenge hindurchpassiren, wenn für diese Passage die ausreichende Zeit gewährt ist. Dass aber selbst sehr bedeutende Abweichungen des Rhythmus unter Umständen einmal eine Art Compensation der ursprünglichen Störung bewirken können, lehren die vorhin erwähnten Leyden'sche Fälle; hier wurde die Blutströmung durch die Lungen ganz wesentlich dadurch befördert, dass der linke Ventrikel bei jeder zweiten Herzcontraction versagte; denn es konnte jetzt die Systole des rechten Ventrikels weit leichter das Blut durch die Lungen treiben, als es, Angesichts der hochgradigen Mitralinsufficienz, wegen des Rückstroms von den Lungenvenen aus bei gleichzeitiger Contraction des linken Ventrikels geschehen konnte.

Litteratur. Die wichtigste Quelle für die Pathologie des Herzens sind die Arbeiten von Traube, Gesammelte Abhandlungen, Berlin 1874, vor Allem die Abhandlung

über den Zusammenhang von Herz- und Nierenkrankheiten, ebenda Bd. II., S. 290, auf welche die obige Darstellung sich vorzugsweise stützt. Ausserdem die bekannten Lehrbücher über die Herzkrankheiten von Stokes, Friedreich, Bamberger, Rosenstein etc.

[1] v. Betzold, Med. Ctrlbl. 1867, pag. 352. [2] Panum, Virch. Arch. XXV. pag. 311. [3] O. Fraentzel, Virch. Arch. LVII. pag. 215. Charité-Annalen II. [3] Seitz (Biermer) Deutsch. Arch. f. kl. Med. XI. pag. 485, 543. XII. pag. 143, 277, 433, 583. [4] Heidenhain, Pflüg. Arch. V. pag. 143. [5] Traube, Berl. kl. Wochsch. 1872, No. 16, 19; 1874 No. 21. Nothnagel, Dtsch. Arch. f. kl. Med. XVII. pag 190. Marey, Trav. du Laborat. 1876, pag. 307. [6] Leyden, Virch. Arch. XLIV. pag. 365. LXV. pag. 153. [7] Heidenhain, Pflüg. Arch. V. pag. 107. [8] Paschutin Ber. d. Math. Phys. Klasse d. Leipz. Ges. 1873, pag. 95.

II. Aenderungen des Gesammtwiderstandes der Gefässbahn.

Bedeutung der arteriellen Widerstände für den Kreislauf. Regulation derselben. Erhöhung des Gesammtwiderstandes durch spastische Verengerung der kleinen Arterien. Stenosen und Erweiterungen der Aorta und Pulmonalis. Sclerose der Arterien. Erschwerungen des Lungenkreislaufs. Drucksteigerung im Thorax.

Folgen für die Circulation. — Compensation durch Verstärkung der Herzarbeit, resp. Herzhypertrophie. Vernichtung der Compensation.

Verringerung des arteriellen Gesammtwiderstandes. Folgen für den Kreislauf.

Nachdem wir bisher die Wirkungen studirt haben, welche Störungen der normalen Herzthätigkeit auf den Kreislauf ausüben, wenden wir uns jetzt zu dem zweiten bei der Blutbewegung mitthätigen Factor, nämlich den Gefässen. Die Bedeutung, welche die Gefässe unter physiologischen Verhältnissen, d. h. bei voller Integrität ihrer physikalischen und chemischen Beschaffenheit, für den Kreislauf haben, besteht bekanntlich nicht bloss darin, dass sie dem Blutstrom die Bahnen und Wege vorschreiben, sondern sie beeinflussen auch ganz wesentlich den Druck und die Geschwindigkeit desselben, und zwar durch diejenigen Einrichtungen, welche sie befähigen, dem strömenden Blute grössere oder geringere Widerstände entgegenzusetzen. Welche Einrichtungen dies sind, wissen Sie: es ist die Elasticität der Gefässwandungen und vor Allem der muskuläre Apparat, welcher in den Aufbau der Gefässwände eingefügt ist. Die Blutmenge, welche das Gefässsystem einschliesst, ist, wie wir jetzt wissen, in keiner Weise ausreichend, um seinen Binnenraum auch nur bis zu einer mässigen Spannung der Wände zu füllen.[1] In der That lehrt jede künstliche Injection eines Thieres oder einer menschlichen Leiche, wie viel mehr Flüssigkeit die Blutgefässe aufnehmen können, als während des Lebens normaler Weise darin enthalten ist, und wenn Sie die beiden Ohren eines Kaninchens mit einander vergleichen, dem Sie auf der einen Seite den Halssympathicus durchschnitten haben, so werden Sie jedes-

mal von Neuem von der enormen Differenz überrascht sein, die Sie im Füllungszustande der beidseitigen Gefässe wahrnehmen: was doch auch nichts Anderes heisst, als dass die Ohrgefässe für gewöhnlich eine sehr viel geringere Blutmenge enthalten, als darin Platz hat. Dass in einem so schwach gefüllten Gefässsystem das Blut überhaupt an irgend einer Stelle desselben unter beträchtlicher Spannung strömt, das kann selbstverständlich nur bewirkt werden durch besondere Widerstände, die sich der Strömung daselbst entgegenstellen. Wie wenig aber die Elasticität der Arterien ausreicht, um durch ihren Widerstand den Arteriendruck auf seiner so beträchtlichen Höhe zu erhalten, das lehrt die Durchschneidung des Halsmarkes beim Kaninchen, ja schon die der N. splanchnici: Sie sehen sogleich den Carotidendruck gewaltig absinken, trotzdem durch diese Eingriffe die Elasticität der Arterienwandungen doch in keiner Weise gelitten haben kann.[2] Es ist ganz überwiegend die durch die Contraction der Ringmuskulatur erzeugte Verengerung der kleinen Arterien, welche den Abfluss des Blutes aus der Aorta erschwert und so dem arteriellen Blutdruck jene Höhe ertheilt, welche wir mittelst des Manometers in der Carotis messen; wo diese Verengerung durch Muskelaction fehlt oder nur sehr unerheblich ist, wie in den Lungenarterien, da ist auch der Blutdruck sehr niedrig. Dass freilich auch in den Körperarterien diese Contraction der Ringmuskulatur, wie vor noch nicht sehr langer Zeit allgemein angenommen wurde, eine andauernd tonische und anhaltend gleiche sei, das kann gegenwärtig nicht mehr aufrecht gehalten werden; vielmehr haben vor allen die Arbeiten des Ludwig'schen Laboratorium gezeigt, dass es hier fortdauernd grosse Schwankungen giebt, dass ein und dieselbe Arterie bald eng, bald weit ist, und dass dem entsprechend in demselben Zweiggebiet die Widerstände in hohem Grade wechseln. Indess unter physiologischen Verhältnissen combinirt sich das in den verschiedenen Gebieten des Gefässsystems in der Weise, dass mit Erweiterung einer Zweigbahn immer die Verengerung einer andern zusammentrifft, dass mithin die Summe der Widerstände, welche in jedem Augenblick dem Ausfluss aus der Aorta entgegenstehen, sich auf gleicher Grösse erhält. So entsteht die hohe mittlere Spannung im Arteriensystem gegenüber der viel kleineren im Venensystem, wo der Blutstrom nur noch sehr geringe Widerstände bis zum Herzen zu überwinden hat, und durch diese Druckdifferenz eben die Bewegung von den Arterien zu den Venen, um jene Spannungsverschiedenheit auszugleichen. Da aber die Geschwindigkeit, mit

der diese Ausgleichung geschieht, d. h. also die Stromgeschwindigkeit in den Capillaren, caeteris paribus von der Höhe der Druckdifferenz zwischen Arterien und Venen abhängt, so leuchtet ein, dass zum Unterhalt der normalen Blutstromgeschwindigkeit durch die Capillaren auch eine bestimmte Höhe der Differenz nöthig ist, mithin der Gesammtwiderstand, welcher dem Ausfluss aus dem Aortensystem entgegensteht, nicht unter eine gewisse Grösse, die wir deshalb als die normale bezeichnen, heruntergehen darf. Andererseits aber sie auch nicht übersteigen, weil das Herz in der Norm mit seiner Contraction nur einen gewissen Widerstand zu überwinden vermag, und folglich die Gefahr entsteht, dass bei abnorm hohem Gesammtwiderstand die Systole nicht so viel Blut in die Aorta zu werfen im Stande ist, als bis zur nächsten durch die Capillaren in das Venensystem überfliesst.

Von so wesentlicher Bedeutung hiernach die im Gefässsystem herrschende Widerstandsgrösse für die Erhaltung des normalen Mitteldrucks und der mittleren Stromgeschwindigkeit des Blutes ist, so habe ich doch soeben schon daran erinnert, wie der Organismus selber mit wechselnden Widerständen Haus zu halten weiss, einfach dadurch, dass, wenn in einem Theil des Gefässquerschnitts die Widerstände durch Erweiterung nachlassen, sie in einem andern durch stärkere Verengerung wachsen, und umgekehrt. Eine solche Ausgleichung kann aber, wie auf der Hand liegt, nur in denjenigen Abschnitten des Röhrensystems stattfinden, welche verzweigt sind, wo also jede einzelne Röhre nur einen Theil des in dem betreffenden Gesammtquerschnitt befindlichen Blutes passiren lässt, dagegen nicht an denjenigen Stellen, wo das Röhrensystem einfach ist, d. i. in der Aorta und Pulmonalis. Ebensowenig aber kann eine solche Ausgleichung erfolgen, wenn, statt der Aorta oder Pulmonalis, jenseitige Gesammtquerschnitte eine Widerstandsänderung erleiden, und sie wird gleichfalls unmöglich oder zum Mindesten ungemein erschwert sein, wenn zwar nicht die ganzen, wohl aber sehr umfängliche Abschnitte der resp. Gesammtquerschnitte in dieser Weise alterirt sind. Es empfiehlt sich demnach zunächst zu untersuchen, welchen Effect auf die Circulation Widerstandsänderungen in solchen Gefässabschnitten ausüben, welche die ganze oder beinahe die ganze Blutmenge in ihrem Umlauf passirt, d. h. also Aenderungen des Gesammtwiderstandes auf einem Querschnitt der Gefässbahn.

Jeder von Ihnen wird hier vermuthlich sogleich an die unzweifel-

haft einfachste Möglichkeit denken, wie der Widerstand des Gefässquerschnitts eine abnorme Steigerung erfahren kann, nämlich die Zunahme der tonischen Verengerung in den kleinen Arterien, wie sie bekanntlich in sehr allgemeiner Ausdehnung durch jede stärkere Erregung des vasomotorischen Centrum in der Medulla oblong. erzeugt wird. Dass dadurch wirklich die Widerstände bedeutend wachsen, beweist in untrüglicher Weise die Steigerung des arteriellen Druckes, welche das Manometer in der Carotis etc. anzeigt. Freilich könnte selbst hier es zweifelhaft erscheinen, ob wirklich die Widerstände auf allen Theilen des Querschnitts gewachsen sind; denn in Ludwig's Institut ist gezeigt worden, dass bei der Reizung des verlängerten Marks die Muskelgefässe an der Verengerung sich nicht betheiligen, sondern weit bleiben, und deshalb während derselben sogar eine grössere Menge Blutes durchlassen, als bei nicht erregter Medulla.[3] Immerhin beweist die Erhöhung des Carotidendrucks, dass eine vollständige Compensation durch diese Erweiterung der Muskelgefässe nicht gegeben ist. Aber Sie wissen auch, wie der Organismus weiter verfährt bei dieser durch ausgedehnte Arterienverengerung erzeugten Drucksteigerung: durch den erhöhten Blutdruck wird erstens das Vaguscentrum gereizt und die Schlagfolge dadurch zeitweilig verlangsamt, vor Allem aber durch die gesteigerte Inanspruchnahme des Herzens der von diesem zur Medulla verlaufende N. depressor erregt, und dieser bewirkt alsbald einen Nachlass der Arteriencontraction, womit dann der ursprüngliche Zustand hergestellt ist.[4] Sicher wenigstens dann hergestellt ist, wenn inzwischen der Grund in Wegfall gekommen, durch den das vasomotorische Centrum in der Medulla zu stärkerer Action bestimmt worden. In der Pathologie ist dies am häufigsten die Ueberladung des Blutes mit Kohlensäure. Da es aber mancherlei krankhafte Processe gibt, durch welche die Lüftung des Blutes in den Lungen dauernd beeinträchtigt ist, so sind wir meines Erachtens wohl berechtigt, die Frage aufzuwerfen, wie sich unter diesen Verhältnissen die Circulation verhält, und zwar um so mehr, als von einer Seite, der wir jederzeit mit grösstem Vertrauen zu folgen gewohnt sind, das Moment der abnormen, spastischen Verengerung der kleinen Arterien zur Erklärung eines keineswegs besonders seltenen Befundes verwendet worden, dessen anderweite Deutung bisher nicht geglückt ist. Bei Klappenfehlern an der Mitralis trifft man bisweilen nicht bloss das rechte, sondern auch das linke Herz im Zustande der Hypertrophie, was aus den mechanischen Rückwirkungen des Klappenfehlers allein natürlich nicht zu

begreifen ist.[5] Dies auf ein einfaches Mitwachsen des zweiten Ventrikels wegen des eigenthümlichen Verlaufs der Muskelfasern zurückführen zu wollen, geht selbstverständlich nicht an, da hundertfältige Erfahrungen die Unabhängigkeit beider Kammern in ihrem pathologischen Wachsthum von einander beweisen. Ebenso unstatthaft wird der von anderer Seite gemachte Versuch, für die Hypertrophie des linken Ventrikels die Behinderung des Capillarstromes in diesen Fällen verantwortlich machen zu wollen, Jedem erscheinen, der sich darüber klar geworden ist, dass bei den genannten Klappenfehlern mit der Behinderung des Capillarstromes immer sogar eine Erniedrigung des arteriellen Drucks Hand in Hand geht. Deshalb verdient, wie mir scheint, die Traube'sche Annahme volle Beachtung, der zufolge der linke Ventrikel unter diesen Umständen hypertrophirt, weil die durch die dyspnoische Beschaffenheit des Blutes erzeugte spastische Verengerung der kleinen Arterien bedeutende abnorme Widerstände für das linke Herz geschaffen hat und fortdauernd schafft. Wenigstens kann ich aus eigener Erfahrung versichern, dass ich öfter auch bei anderweiten, nicht vom Herzen ausgehenden chronischen Behinderungen des Gaswechsels in den Lungen, so noch kürzlich in einem Falle von colossalem peripleuritischen Exsudat mit totaler Compression einer Lunge, bei gleichzeitiger Schrumpfung der andern, starke Hypertrophieen des rechten und linken Herzens gesehen habe.

Mag nun diese Auffassung richtig sein oder nicht, so gibt es jedenfalls in der Pathologie ausser dieser einfach quantitativen Zunahme der physiologischen Widerstände, noch eine ganze Reihe anderweiter Processe, welche den Widerstand eines Gesammtquerschnitts der Gefässbahn erhöhen, indem sie zu den normalen Widerständen noch neue, abnorme hinzufügen. Hier sind in erster Linie zu nennen 1) Verengerungen, 2) Erweiterungen des Theils des Gefässsystems, wo dasselbe einfach ist, d. i. der Aorta und der Pulmonalis. Dass diese mehr oder weniger plötzlich eintretenden Aenderungen im Lumen des betreffenden grossen Gefässes den Widerstand erhöhen, welchen der Blutstrom an dieser Stelle zu überwinden hat, das wird Ihnen für die Stenosen zunächst plausibler erscheinen, als für die Erweiterungen. Doch wollen Sie erwägen, dass es sich hier nur um lokale, d. h. vorübergehende, nicht bleibende Aenderungen des Gefässquerschnitts handelt; hinter der stenosirten Stelle hat die Aorta wieder das normale Lumen und nicht minder hinter dem Aneurysma. Demnach wird der abnorme Widerstand zunächst dadurch bedingt, dass

ein Theil der Triebkraft, mit der das Blut vorwärts bewegt wird, dazu verwendet werden muss, die Bluttheilchen von einander zu reissen, d. h. die innere Cohäsion der Blutflüssigkeit zu überwinden, was bekanntlich bei der Fortbewegung in parallelen Linien, also in einer Röhre von unverändertem Lumen, mit dem geringsten Kraftaufwand geschieht. Ist dem aber so, dann dürfte der Kraftverlust bei den Erweiterungen eher noch grösser sein als bei den Verengerungen, während allerdings bei letzteren der unmittelbare Widerstand, welchen sie der Fortbewegung des Blutes entgegensetzen, ein weitaus grösserer ist. Dergleichen Stenosen kommen in der Aorta hauptsächlich in der Gegend des Duct. Botalli vor, ausserdem aber ist öfters beobachtet, dass dieselbe durch mediastinale Exsudate oder auch Tumoren dieser Gegend comprimirt wird, was leichter noch bei der weit weniger stark gespannten und darum nachgiebigeren Pulmonalis passiren kann. Viel häufiger als die Stenosen sind aber die Erweiterungen, die sog. Aneurysmen, wenigstens an der Aorta, deren aufsteigender Theil und Bogen gerade mit besonderer Vorliebe davon befallen wird, während allerdings Aneurysmen des Stammes der Pulmonalis zu den entschiedenen Seltenheiten gehören. Reichliche Thrombenbildung in Aneurysmen kann übrigens selbst wieder zu einer Verengerung der Blutbahn führen.

Ist weiterhin das Aneurysma sehr gross, oder die aneurysmatische Erweiterung sehr ausgedehnt, erstreckt sie sich z. B. über die ganze Aorta, so muss sie, wie von selbst einleuchtet, schon einfach dadurch die gesammte Blutbewegung beeinträchtigen, weil ein abnorm grosser Theil des Blutes zu ihrer Füllung verbraucht und dadurch dem übrigen Gefässsystem entzogen wird; auch braucht kaum angedeutet zu werden, dass durch den vergrösserten Querschnitt der dilatirten Aorta das Blut langsamer hindurchströmt, als durch die normal weite, und deshalb die Gesammtzeit, welche das Blut zu seinem Umlauf gebraucht, verlängert wird. Solche Erweiterung der ganzen Aorta, wie auch der meisten übrigen grösseren Arterien, bildet sich sehr gewöhnlich im Greisenalter aus, weil die Elasticität der Arterienwände wegen der durch viele Jahre unausgesetzt geschehenen Dehnung allmälig zu leiden und mehr oder weniger stark abzunehmen pflegt. Sehr begünstigt wird dieser Elasticitätsverlust durch gewisse Erkrankungen der Arterienwände, als sclerotische und atheromatöse Processe, durch welche vorzugsweise die Intima, ferner kalkige Einlagerungen, durch die Intima und Media afficirt werden. Eine starre rigide Arterienwand kann

selbstverständlich durch die Pulswelle nicht ordentlich ausgedehnt werden, und es kommt mithin der ganze Antheil mehr oder weniger in Wegfall, welchen die Elasticität der Arterienwand an der Vorwärtsbewegung des Blutes hat. Der Lieblingsitz dieser sclerotischen, atheromatösen und kreidigen Degenerationen ist die Aorta, aber auch die Arterien niederer Ordnung sind zuweilen in solcher Ausdehnung davon ergriffen, dass daraus eine abnorme Erhöhung des Gesammtwiderstandes des Arteriensystems resultirt.

Im kleinen Kreislauf dagegen spielen derartige Gefässerkrankungen nur eine geringe Rolle. Wohl aber gibt es sehr zahlreiche andere Processe, durch welche kleinere oder grössere Partieen des pulmonalen Gefässsystems unwegsam gemacht und dadurch der Gesammtquerschnitt desselben verkleinert, mithin der Widerstand daselbst erhöht wird. Dahin gehören die Schrumpfung der Lungen, dann allerlei meist chronisch verlaufende Ulcerationsprocesse und Höhlenbildungen, dann das Lungenemphysem, bei dem die Capillaren der schwindenden Alveolarsepta verloren gehen, dann die Verstopfungen von Arterien durch embolische oder thrombotische Pfröpfe. Weiterhin kann die Passage durch Theile des Lungengefässsystems zwar nicht unmöglich gemacht, aber doch wesentlich erschwert werden; so bei Compression der Lunge durch pleuritische Exsudate (die übrigens, wenn sie sehr massig sind, auch grosse Theile des Gefässsystems völlig verlegen können), bei Pneumothorax, bei Kyphoscoliose der Wirbelsäule wegen der behinderten Ausdehnungsfähigkeit der Lungen in der deformirten Thoraxhälfte, bei grösseren Pneumonieen, weil, wie Sie später hören werden, der Entzündungsprocess selbst Hindernisse in die Circulation einschiebt. Dann kommen hier noch einige besondere Verhältnisse in Betracht. Bekanntlich ist der Volumswechsel, den die Lunge in den verschiedenen Phasen der Respiration erfährt, keineswegs gleichgültig für die Blutbewegung in ihr. Vielmehr erleichtert unter physiologischen Bedingungen die respiratorische Ausdehnung der Lungen die Strömung des Blutes in und durch ihre Capillaren nicht unerheblich, während im Gegentheil die Druckcurve der A. pulmonalis, resp. natürlich eines ihrer Aeste, anzeigt, dass bei künstlicher Respiration die Einströmung des Blutes in die Lungencapillaren bei jeder Einblasung erschwert ist: beides sehr begreiflich aus den gerade entgegengesetzten Druckverhältnissen, unter denen die Lungencapillaren das eine und das andere Mal stehen. Für das gewöhnliche Athmen bei geschlossenem Thorax aber folgt daraus, dass jede

Erschwerung des Volumswechsels der Lungen auch der Circulation durch sie nachtheilig sein muss. Eine solche Erschwerung ist gegeben durch die totale Synechie der Pleurablätter, natürlich nicht dadurch, dass nun Lungen und Thorax sich eng anliegen — denn das ist ja auch unter normalen Verhältnissen der Fall — sondern dadurch, dass jetzt das Heruntergleiten der Lungen an der Thoraxwand gegen das Abdomen hin unmöglich gemacht ist; es kann sich zwar der Tiefendurchmesser der Lungen, nicht aber ihre Höhendimension vergrössern.

Der Druck, der auf den Lungencapillaren lastet, hat aber noch in anderer Beziehung eine gewisse Bedeutung für den Lungenkreislauf. Unter physiologischen Verhältnissen stehen die Lungencapillaren unter dem Druck der Atmosphäre, während der Druck im linken Vorhof sogar meist negativ ist; d. h. der Strömung des Blutes von den Lungencapillaren zum Vorhof kommt die zwischen beiden Orten herrschende Druckdifferenz entschieden zu Gute. Mithin muss jedes Moment, welches diese Druckdifferenz verkleinert, einen neuen Widerstand in die Lungencirculation einschalten. Verkleinert aber wird nothwendigerweise diese Differenz durch jeden Process, der den Zutritt der atmosphärischen Luft zu den Lungenalveolen erschwert, wie jede Laryngo- oder Bronchialstenose, besonders aber jede einigermassen starke und ausgedehnte **Bronchitis**, welche durch Schwellung der Schleimhaut gerade der kleinen Bronchien und die Anfüllung der letzteren mit Schleim den Zugang in die Infundibula und Alveolen wesentlich verengern muss.

Alle diese, ihrer Natur nach, wie Sie sehen, ausserordentlich verschiedenen Momente werden aber gerade im kleinen Kreislauf um so sicherer widerstandserhöhend wirken, als hier wegen des fehlenden Tonus in den kleinen Arterien eine Ausgleichung durch Widerstandsabnahme in anderen Bahnen als den betroffenen, ausgeschlossen ist[6]. Hier muss darum mit der Erschwerung der Passage durch selbst nur kleine Abschnitte der Gefässbahn der Gesammtwiderstand, welchen die Arbeit des rechten Herzens zu überwinden hat, wachsen: womit freilich nicht ausgeschlossen ist, dass dies Wachsthum ein um so grösseres sein wird, je allgemeiner und ausgedehnter die Behinderung des Blutstromes durch die Lungen ist.

Schliesslich fragt es sich, ob es pathologische Processe gibt, welche den Widerstand im **Venensystem** erhöhen, ohne dass diese Erhöhung anderweitig ausgeglichen werden kann. Es können dies begreiflicher

Weise nur solche sein, welche das Einströmen des Venenbluts ins Herz oder doch mindestens in den Thorax erschweren. Soweit aber das Herz hier in Betracht kommt, haben wir darüber ausführlich gehandelt, und was den Thorax anlangt, so lässt sich alles Einschlägige in wenig Worte zusammenfassen: Alles, was den Druck im Thorax steigert, was insbesondere den negativen Druck daselbst in einen positiven werwandelt, muss die Entleerung des Venenbluts behindern. Das bewirken, wie Sie wissen, forcirte Exspirationsbewegungen, so bekanntlich schon der Husten, selbst bei Menschen mit ganz gesunden Lungen; dazu kommt es aber vollends in jeder Exspiration von Individuen, deren Lungen wegen eines Hindernisses in den Luftwegen oder wegen hochgradigen Emphysems sich nur mühevoll verkleinern können.

Wie verhält sich nun, so fragen wir, bei diesen Erhöhungen des Gesammtwiderstandes der Gefässbahn die Circulation? Es hat das keine Schwierigkeit zu beantworten. Ist es das Körperarteriensystem, dessen Widerstände über die Norm erhöht sind, so wird dadurch ein Theil der Triebkraft des Herzens in Anspruch genommen, und was nun übrig bleibt, reicht nicht aus, die normale Blutmenge mit normaler Geschwindigkeit in und durch die Arterien zu treiben; oder mit anderen Worten ausgedrückt, vom Herzen bis zum Hinderniss wird der Druck normal, ja selbst abnorm hoher Druck sein, jenseits desselben aber muss er erniedrigt sein und zwar um so stärker, je grösser der abnorme Widerstand. Beim Aortenaneurysma, bei der Aortenstenose oder Compression, dann auch bei hochgradiger Sclerose und atheromatöser Degeneration der Aorta muss mithin die Druckerniedrigung schon in den mittleren und kleineren Arterien statthaben, bei Sclerose der letzteren und vollends bei vasomotorisch bedingter Verengerung der kleinen und kleinsten Arterien erst hinter diesen, d. h. im Anfang des Capillarsystems. Im letztgenannten Fall wirkt, wie wir vorhin schon angedeutet, der Zustand der Muskelarterien, die sich an der allgemeinen Verengerung nicht betheiligen, zuweilen auch der der Hautgefässe, die sich sogar — wovon später noch — hierbei erweitern können, als ein ausgleichendes Moment, und das der Art, dass nun sogar durch die genannten Gefässe ein beschleunigter Blutstrom bis in die grossen Venen und so ins Herz gelangt. Davon kann aber bei all unsern anderen Behinderungen des arteriellen Blutstroms nicht die Rede sein, weil sie den Gesammtwiderstand daselbst erhöhen, weil sie auf den ganzen Querschnitt wirken. Viel-

mehr muss hier die Anstauung vor dem Hindernisse bis in den Ventrikel sich geltend machen, und was nun geschieht, das ist Ihnen wohl bekannt, der Ventrikel dilatirt, und es entwickelt sich die Stauung im kleinen Kreislauf und im Körpervenensystem mit ihren Folgen für die Blutstromgeschwindigkeit, die wir bei den nicht compensirten Herzfehlern so eingehend erörtert haben. — Nicht anders bei Widerstandserhöhungen im kleinen Kreislauf. Für die Stenose oder das Aneurysma des Stammes der Pulmonalis leuchtet von selbst ein, dass einerseits zu wenig Blut durch die Lungen und damit in den linken Ventrikel strömt, andererseits das rechte Herz und wieder rückwärts das Körpervenensystem überfüllt sein müssen. Aber auch für die peripher, in der Lunge selbst gesessenen Hindernisse scheint das nicht weniger plausibel. Denn wenn der Querschnitt der Lungengefässbahn verringert ist, so kann — dies ist der unmittelbar sich aufdrängende Schluss — das rechte Herz nicht das normale Blutquantum in den linken Ventrikel befördern, und wieder wird der arterielle Druck sinken, der venöse ansteigen. Vollends braucht nicht erst ausdrücklich gesagt zu werden, dass, wenn der Abfluss des Venenblutes in das Herz durch positiven Thoraxdruck gehindert wird, dies zur Stauung im ganzen Venensystem und secundär zur Erniedrigung des mittleren Arteriendrucks führen muss. Erfolgt aber diese Drucksteigerung im Thorax nur periodisch, bei jeder Exspiration, so muss wieder rhythmische, stossweise Strömung, besonders in den dem Herzen benachbarten Venen, denen des Halses etc., entstehen, eine rhythmische Bewegung, die hier öfters zu completer exspiratorischer Venenanschwellung sich gestaltet, wenn, wie es ja bei den hier in Betracht kommenden Krankheiten in der Regel der Fall ist, das Venensystem ohnehin schon überfüllt und über die Norm gespannt ist.

In der That werden die letztgenannten Erscheinungen niemals vermisst, sobald der Druck im Thorax positiv geworden ist. Wenn dagegen bei den anderweiten Widerstandserhöhungen im grossen oder kleinen Kreislauf gewöhnlich keinerlei krankhafte Symptome an den Gefässen wahrgenommen werden, nun so wissen Sie, wodurch sich das erklärt. Es ist die Verstärkung der Herzarbeit, welche genau wie bei den früher besprochenen Herzfehlern auch hier compensirend eintritt. Das wird am leichtesten beim kleinen Kreislauf geschehen können; denn bei dem geringen Druck, der normaler Weise im Pulmonalgefässsystem herrscht, genügt begreiflich schon eine sehr geringe Verstärkung der Herzcontraction, um diesen zu überwinden und

die Zweige der Lungenarterien stärker auszudehnen, das Blut mit grösserer Geschwindigkeit durch sie durchzutreiben. Ueber diesen Punkt hat eine Versuchsreihe, welche Lichtheim[6] im hiesigen Institute angestellt hat, ganz überraschende Aufschlüsse gegeben. Wenn einem curaresirten und künstlich respirirenden Hund, dessen Carotis und V. jugularis mit Manometern verbunden waren, mittelst eines durch ein Loch in der Thoraxwand eingeführten starken Fadens die linke Pulmonalarterie total ligirt wurde, so änderte sich weder der Carotiden- noch der Venendruck im Allergeringsten; ja es konnten ausserdem noch mehrere grössere Aeste der rechten Pulmonalarterie verschlossen werden, ohne dass dies einen Einfluss auf den Arterien- oder Venendruck hatte. Hier ist also mehr als die Hälfte, ja beinahe drei Viertel der Lungengefässbahn unwegsam gemacht, der Gesammtquerschnitt mithin fast auf den vierten Theil des normalen reducirt, und trotzdem gelangt die normale Blutmenge durch diesen reducirten Querschnitt hindurch in den linken Ventrikel. Es wird dies erreicht durch den denkbar einfachsten Mechanismus von der Welt. In dem Theil der Pulmonalgefässbahn nämlich, der diesseits der eingeschalteten Widerstände sich befindet, steigt in Folge dieser der Druck und dehnt die noch offenen Zweige der Art aus, resp. beschleunigt die Blutbewegung so sehr, dass nun dieselbe Blutmenge, welche vorher die ganzen beiden Lungen passirte, in derselben Zeit durch das noch übrige Viertel hindurcheilt. Freilich ist die Drucksteigerung selbst nur gering; so wies das in einen Ast der rechten A. pulmonalis eingesetzte Sodamonometer nur eine Steigerung von 180 auf 260 Mm., um c. 80 Mm. Soda, d. h. ungefähr 6 Mm. Quecksilber nach, als der Stamm der linken Pulmonalarterie geschlossen wurde. Eine Druckerhöhung, wie diese, würde selbstverständlich im Körperarteriensystem mit seinen grossen Widerständen so gut wie gar keinen Effect haben; im kleinen Kreislauf, dessen physiologische Widerstände so gering sind, genügt sie vollständig um eine ausreichende Dehnung aller noch offenen Aeste zu erzeugen. Somit ist auch der Zuwachs, der dadurch für die Arbeit des rechten Herzens bedingt wird, an sich nicht gross, und Sie werden nicht besonders erstaunt sein, dass der Ventrikel dies geringe Mehr von Arbeit auf der Stelle zu leisten im Stande ist. Aber es ist immerhin ein Mehr von Arbeit, und so erklärt sich ohne Schwierigkeit, dass, sobald die Widerstandserhöhung im kleinen Kreislauf dauernd wird, der Ventrikel, dem die grössere Arbeit aufgebürdet ist, hypertrophirt. Das wird natürlich

um so eher geschehen und die Hypertrophie selbst einen um so stärkern Grad erreichen, je grösser die Widerstandserhöhung und besonders je allgemeiner die Behinderung des Blutstroms durch die Lungen, so bei starkem und weit verbreitetem Emphysem, bei totaler Synechie der Pleurablätter, bei chronischer ausgedehnter Bronchitis, und gerade in diesen Fällen um so leichter, als diese Krankheiten sehr oft bei sonst kräftigen Individuen gefunden werden.

Ohne eine ähnliche Hypertrophie des linken Ventrikels würden vollends die Hindernisse des grossen Kreislaufs niemals auf die Länge überwunden werden können. Aber hier kommt das dem Herzen zu Gute, dass die betreffenden Widerstandserhöhungen sich sämmtlich langsam und allmälig zu entwickeln pflegen, oder aber sehr früh, schon im Embryonalleben oder doch sehr bald nach der Geburt, sich ausbilden, mithin zu einer Zeit, die für ein starkes Wachsthum die allergünstigste ist. Ich denke hierbei an die Stenosen der Aorta in der Gegend des Ductus Botalli, die der Mehrzahl nach congenital sind und darum ihrer Entstehungsgeschichte nach diametral den aneurysmatischen Erweiterungen der Aorta und der Arteriosclerose gegenüberstehen, die aus Gründen, auf die wir später zu sprechen kommen, gerade eine ausgesprochene Krankheit des Greisenalters, dabei exquisit chronisch zu sein pflegt. Auch die grossen circumscripten Aortenaneurysmen entwickeln sich der Regel nach ganz allmälig. So kann auch hier langsam und successive sich eine Hypertrophie des linken Ventrikels entwickeln, die ausreichend ist, trotz des abnormen Widerstandes eine normale Füllung der Arterien zu bewirken und so Druck und Geschwindigkeit im ganzen Kreislauf auf ihren regelrechten Werthen zu erhalten. Es ist dies der Grund, weshalb in der Regel das Herz der Greise an der allgemeinen Atrophie des Körpers und besonders der Muskeln sich nicht betheiligt, sondern eher selbst noch an Masse und Volumen zunimmt[7]; was aber noch im Greisenalter geleistet werden kann, das wird sicher in jüngeren Jahren und bei kräftigerer Functionirung aller übrigen Organe keine Schwierigkeit machen. Auf der andern Seite brauche ich, nach unseren früheren Ausführungen, Ihnen nicht erst hervorzuheben, wie einerseits das Hinderniss von vornherein die Leistungsfähigkeit des Herzmuskels übersteigen, andererseits die bereits eingeleitete Compensation doch wieder vernichtet werden kann, sei es durch Zunahme des abnormen Widerstandsmomentes, sei es durch Verfettung des hypertrophischen Herzmuskels oder seine Erschöpfung. Denn das ist nicht anders, als bei den Herzfeh-

lern, und auch die Folgen für den Kreislauf, die dann hervortreten, sind genau die gleichen, uns so wohlbekannten: Erniedrigung des mittleren Arteriendrucks, Stauung und Ueberfüllung im Venensystem und Verlangsamung der mittleren Stromgeschwindigkeit des Blutes.

Gegenüber den Erhöhungen des Gesammtwiderstandes auf der Gefässbahn spielt in der Pathologie die Erniedrigung desselben eine weit geringere Rolle, Denn da, abgesehen von der Reibung des Blutes in den Capillaren, der Hauptwiderstand sich physiologischer Weise dem Blutstrom in den kleinen Arterien entgegenstellt, so kann, wie auf der Hand liegt, bei gleichbleibender Beschaffenheit des Bluts eine Herabsetzung des normalen Widerstandes nur dadurch zu Stande kommen, dass die kleinen Arterien in ihrem Tonus sämmtlich oder zum grössten Theil nachlassen. Das geschieht bekanntlich, wenn das vasomotorische Centrum gelähmt wird, resp. durch die Durchschneidung des Halsmarks ausser Verbindung mit der Hauptmasse der Gefässnerven gesetzt wird. Das ist ferner die nothwendige Folge aller Heerderkrankungen, durch welche im oberen Theile des Rückenmarks eine Unterbrechung der Leitung gesetzt ist, als Quetschungen und Zerreissungen, Tumoren und Erweichungen. Sitzt die Unterbrechung wirklich hoch oben am Anfang des Halsmarkes, wie z. B. bei Luxationen des Epistropheus hinter den Atlas, so erschlaffen die Gefässe des ganzen Körpers mit Ausnahme derer des Kopfes; je tiefer unten die Unterbrechung sitzt, desto grössere Theile des Gefässsystems bleiben innervirt, und wenn dieselbe erst unterhalb der Abgangsstelle der N. splanchnici, der Gefässnerven der ganzen Bauchhöhle, statt hat, dann kann nicht mehr von einer Verringerung des Gesammtwiderstandes gesprochen werden, weil die Erschlaffung sich dann nur noch auf einen verhältnissmässig kleinen Theil des Arteriensystems erstreckt: wir werden eine örtliche, aber keine allgemeine Circulationsstörung haben. In jenen Fällen dagegen, wenn wirklich im grössten Theil des Körpers die Widerstände Seitens der kleinen Arterien wegfallen, muss der Effect auf den Gesammtkreislauf ein höchst bedeutender sein. Denn wenn die Widerstände aufhören, welche der Entleerung des Arterienblutes in die Capillaren und Venen entgegenstehen, so wird nothwendiger Weise sehr rasch das Blut aus den Arterien in die Venen überfliessen und damit die Spannungsdifferenz zwischen beiden sich sehr beträchtlich verringern. Damit muss aber die Stromgeschwindigkeit des Blutes gewaltig abnehmen, und ist wirklich die

Erschlaffung der Arterien eine sehr vollständige, so kann es sogar dahin kommen, dass wegen der colossalen Stromverlangsamung bald nicht mehr so viel Blut durch die Venen zum Herzen zurückgelangt, als für die nächste Systole erforderlich ist. Das aber heisst nichts Anderes, als ein allmäliges Erlöschen des Kreislaufs, und dass dafür die Möglichkeit einer Regulation nicht existirt, das wird Ihnen ohne Weiteres klar sein, ganz besonders, wenn Sie erwägen, dass das zu schwach gespeiste Herz auch die Coronararterien nur unzureichend füllen kann, die mangelhafte Circulation in den Kranzgefässen aber ihrerseits wieder Herzschwäche in ihrem Gefolge hat. Sind dagegen die Arterien nicht vollständig gelähmt, sondern ist lediglich der Tonus verringert, aber nicht ganz aufgehoben, so wird der Kreislauf freilich noch möglich sein, jedoch nur unter mehr oder weniger starker Erniedrigung des arteriellen Druckes und entsprechender Verlangsamung dss Blutstroms, einer Druckerniedrigung und Verlangsamung, an der auch der kleine Kreislauf nothwendig Theil nehmen muss, obschon die Widerstände in ihm, wegen der Abwesenheit jedes Gefässtonus, bei diesen Processen eine Aenderung nicht erleiden. Dass aber in Hinsicht auf Druck und mittlere Geschwindigkeit der Effect der vasomotorischen Lähmung eines sehr grossen Gefässgebietes. z. B. des Splanchnicus ein völlig übereinstimmender sein muss, versteht sich von selbst; wie allerdings die Strömung sich in den verschiedenen Theilen des Gefässsystems, den gelähmten und den nicht gelähmten, im Einzelnen gestaltet, das können wir erst beurtheilen, wenn wir das Gebiet einer eingehenden Erörterung unterzogen haben werden, zu dem wir jetzt uns wenden, nämlich das der örtlichen Kreislaufsstörungen.

Litteratur. [1] Dogiel, Ber. d. Leipz. Gesellsch. Math. Phys. Kl. 1867, p. 200. [2] Asp, ebend. p. 131. [3] Moham. Effendi Hafiz, ebend. 1870, p. 45. [4] Ludwig und Cyon, ebend. 1866, p. 128. [5] Friedreich, Krankheiten d. Herzens, 2. Aufl., p. 161. Klebs, Prager med. Wochensch., 1876, No. 2. [6] Badoud, Verh. d. Würzb. physik. med. Gesellsch. N. F. Bd. VIII.— Lichtheim, Die Störungen d. Lungenkreislaufs u. ihr Einfluss auf d. Blutdruck, Berlin, 1876. [7] Perls, Deutsch. A. f. kl. Med. V., p. 381.

III. Oertliche Kreislaufsstörungen.

Einleitende Bemerkungen über die physiologischen Regulationsmittel der Arterienweite.

Wenn wir in der letzten Vorlesung gesehen haben, von wie grossem Einfluss die Erhöhung oder Erniedrigung des im Gefässsystem herrschenden Gesammtwiderstandes auf den Kreislauf ist, so können wir einen solchen Effect nicht mehr von Aenderungen des Widerstandes erwarten, welche nicht das ganze Gefässsystem, sondern nur einzelne Gebiete desselben betreffen. Denn mehrfach habe ich Ihnen ja betont, dass der Organismus die Fähigkeit besitzt, eine Widerstandsänderung in einem Sinne durch eine zweite im entgegengesetzten Sinne auszugleichen, und wir werden alsbald die Mittel kennen lernen, deren er sich zu diesem Behufe bedient. Aber wenn auch der allgemeine Blutdruck und die mittlere Stromgeschwindigkeit nicht davon influencirt werden, so ist dadurch doch in keiner Weise ausgeschlossen, vielmehr mit Sicherheit zu erwarten, dass diese lokalen Widerstandsänderungen von erheblichster Bedeutung für den Blutstrom in dem Gefässgebiet sind, welches davon betroffen wird. In der That gehört hierher das interessante und in der älteren Medicin mit Vorliebe gepflegte Gebiet der örtlichen Kreislaufsstörungen, mit dem wir nunmehr uns beschäftigen wollen.

Freilich stehen wir diesem ganzen Kapitel heutzutage anders gegenüber, als es noch vor einem Decennium der Fall war. Denn wir wissen jetzt, dass auch unter physiologischen Verhältnissen die Blutfülle sämmtlicher einzelnen Organe fortdauernd weit grösseren Schwankungen unterworfen ist, als früher geglaubt wurde. Der Grund davon liegt in einem Verhältniss, das ich schon mehrfach Ihnen gegenüber berührt habe, dass nämlich die Menge des im Körper circulirenden Blutes ganz und garnicht ausreicht, um alle Gefässe auf einmal zu füllen. Denn bei dieser Sachlage ist, wie auf der Hand liegt, ein reichlicher und kraftvoller Blutstrom, wie ihn die einzelnen Organe,

die Muskeln, die Drüsen, das Hirn etc. bei ihrer Thätigkeit verlangen, nur möglich, wenn gleichzeitig andere Gebiete nur schwach gefüllt sind. Hierin wird auch Nichts geändert, wenn durch irgend eine Ursache die Blutmenge über das physiologische Maass gesteigert wird. Denn die einzige Folge dieser Vergrösserung der Blutmenge ist, wie wir später gelegentlich der sogenannten Plethora noch genauer ausführen werden, dass mehr Blut im Organismus verbraucht wird. Das Blut ist ja kein beständiges Organ, vielmehr, wenn irgend eines, in fortdauerndem Wechsel begriffen; fortdauernd wird neues gebildet und altes verbraucht, und nur auf die Erhaltung der normalen mässigen Blutmenge ist der Organismus eingerichtet: mit der Zunahme des Gewinnes wächst auch der Verlust.

Sonach müssen andere Regulationsmittel eintreten, durch die eine zeitweilige starke oder schwache Füllung der verschiedenen Gefässgebiete ermöglicht wird, worauf ja die Action des Herzens einen Einfluss augenscheinlich nicht ausüben kann. Aber Sie wissen ja schon, wodurch die Regulation bewerkstelligt wird; es ist immer dasselbe, der Wechsel der Widerstände auf der arteriellen Bahn. Denn es ist ohne Weiteres klar, dass mit der Grösse der Widerstände in den zu einem Gebiet führenden Artérien auch die Menge des in dieses strömenden Blutes sich ändern muss; je grösser jene, destoweniger und je kleiner sie sind, desto mehr Blut wird in die Gefässe des betreffenden Gebietes einfliessen. Das Mittel aber, welches der Organismus anwendet, dieWiderstände zu steigern oder herabzusetzen, ist kein anderes als Verengerung oder Erweiterung des Lumen. Lassen Sie uns darum jetzt zuerst eine kurze Ueberschau halten über die Kräfte, welche die Grösse des Lumens eines Gefässes zu ändern vermögen, und die Bedingungen, unter denen dieselben physiologischer Weise in Thätigkeit gerathen.

In erster Linie kommt in Betracht, dass die Gefässe elastische Schläuche sind; sie können deshalb durch stärkeren Binnendruck gedehnt werden und andererseits einem geringeren Inhalt sich adaptiren. Die Dehnung gelingt dem Blutdruck natürlich um so leichter, je geringer die Elasticität der betreffenden Gefässe ist; deshalb am leichtesten bei den Venen, sehr leicht ferner, wie wir früher gesehen haben, an den Verzweigungen der A. pulmonalis, auch an den Muskel- und Darmarterien scheint die Elasticität nicht sehr beträchtlich zu sein, und von den Retinalgefässen weiss man desgleichen, dass sie dehnenden Einflüssen keinen grossen Widerstand entgegensetzen. Da-

gegen sind die Hautarterien, wie überhaupt alle die, welche mit einer starken Ringfaserschicht ausgestattet sind, nur schwer ausdehnbar, während sie aus demselben Grunde, vermöge ihrer stärkeren elastischen Kraft, sich um so rascher dem verringerten Inhalt adaptiren. Auf diese Weise erklärt sich, dass nach peripherer Splanchnicusreizung die Retinalgefässe sich stärker füllen und das Volumen einer Extremität zunimmt, obwohl die unveränderte Temperatur ihrer Haut beweist, dass ihre Hautarterien nicht weiter geworden: die Muskelgefässe werden unter dem stärkeren Blutdruck stärker gedehnt und nehmen das Blut grossentheils auf, das durch die Splanchnicusreizung aus den Gefässen des Stammes verdrängt worden [1].

Dass hierbei der muskuläre Antheil der Gefässwand wesentlich mitspielt, deutete ich soeben schon an. Aber noch in ganz anderer Weise macht dessen Bedeutung sich geltend, indem mehr als alles Uebrige der Grad der Contraction der Ringmuskulatur es ist, welcher die Grösse des Arterienlumen bestimmt. Die Thätigkeit der Ringfaserschicht steht nun zunächst unter dem Einfluss von gewissen Centren, vermuthlich gangliösen Einrichtungen, die in der Gefässwand selbst belegen sind [2]. Wenigstens erklärt sich so am einfachsten die tonische Contraction, welche die Arterien auch nach Durchschneidung der Vasomotoren bewahren, resp. nach einiger Zeit ohne Wiederherstellung der durchschnittenen Gefässnerven wiedergewinnen. Ob allerdings die Aenderungen, welche der Contractionszustand der Gefässwand auf etliche locale Einflüsse erleidet, durch Einwirkung auf die Ganglien der Gefässwand oder auf die Muskulatur selbst zurükzuführen sind, ist für alle Fälle bislang nicht zu entscheiden. Dass Wärme und Kälte direkt auf die Muskulatur erschlaffend, resp. erregend wirken, kann füglich ebensowenig bezweifelt werden, als der direkte Effect electrischer Reize. Aber wir kennen auch schwerer zu deutende Reactionen. So ist in dem Laboratorium von Ludwig, dem wir überhaupt das Meiste verdanken, was wir vom Leben der Gefässwand wissen, gezeigt worden, dass die Arterien eines jedem Nerveneinfluss entzogenen Organs sich verengern, wenn ein mit Kohlensäure überladenes Blut in sie einströmt; dasselbe bewirken mancherlei dem Blute beigemischte Gifte, während andere, wie Atropin, Chloral, gerade das Gegentheil, eine Erschlaffung hervorrufen. Hochinteressant ist ferner, dass die Arterien gegen starken Blutandrang sich verengern, dagegen erschlaffen, sobald eine Zeitlang kein Blut durch sie hindurchgeflossen ist. Bei diesen vielfachen Bezeugungen eines

selbstthätigen Lebens in den Gefässwänden wird es endlich Niemanden wundern, dass der Contractionszustand ihrer Muskulatur anscheinend idiopathischen Schwankungen unterliegt, d. h. dass auch die vom Nervensystem abgelösten Gefässe spontane Aenderungen in ihrem Lumen zeigen, deren Rhythmus durchaus inconstant ist[2].

Ob es weiterhin die Ganglien der Gefässwand sind, durch deren Vermittlung die vom Centrum her an die Gefässe tretenden Nerven auf deren Weite einwirken, ist bislang gleichfalls nicht festgestellt; das Einfachste scheint es jedenfalls, sich zu denken, dass die Verengerer oder die eigentlichen Vasomotoren den Erregungszustand der Gefässganglien verstärken, die Erweiterer als eigentliche Hemmungsnerven ihn herabsetzen. Sei dem aber, wie ihm wolle, jedenfalls giebt es Nerven dieser beiden Kategorien an den Gefässen, von denen die Verengerer längst allgemein bekannt sind, während die Erweiterer früher nur für einzelne Gefässgebiete, den Penis, die Speicheldrüsen, die Zunge, neuerdings in Heidenhain's Institut auch für die Hautgefässe nachgewiesen sind[3]; an den inneren Organen, wo sie doch wahrscheinlich auch existiren, kennen wir sie zur Zeit noch nicht. Dass die Verengerer ihr Hauptcentrum in der Medulla oblongata haben, ist Ihnen ebenso wohl bekannt, wie dass dies vasomotorische Centrum sich in einem fortdauernden tonischen Erregungszustand befindet; einem Erregungszustand, der allerdings auch in seiner Grösse continuirlichen, mit den Respirationsbewegungen isochronen Schwankungen unterworfen ist. Früher aber habe ich schon erwähnt, dass dies Centrum durch ein dyspnoisches Blut stark erregt wird; dasselbe bewirkt Anämie, mag sie local in der Medulla oblongata oder allgemein auftreten, und zwar um so sicherer, je rascher die Blutmenge sich verringert; dasselbe auch Strychninvergiftung. Endlich wird es erregt durch Reizung centripetaler, mit den sensiblen Nerven laufender Nerven, von denen bislang nicht ausgemacht ist, ob dies die sensiblen Nerven selbst oder specifische pressorische Fasern sind. Andererseits giebt es bekanntlich auch einen centripetalen Nerven, dessen Erregung hemmend auf die Thätigkeit des vasomotorischen Nerven einwirkt, nämlich den N. depressor; dessen Einfluss allerdings vielleicht auf eine Erregung des Centrum der Erweiterer zu beziehen ist. Wenigstens hat Heidenhain für die Hautgefässe dargethan, dass deren Hemmungsnerven bei der Depressorreizung reflectorisch erregt werden. Ob noch von anderen centripetal laufenden Nerven aus depressorische Einflüsse auf die Gefäss-

innervation durch Hemmung des vasomotorischen oder Erregung des Erweiterungscentrum ausgeübt werden, ist gegenwärtig noch nicht abzusehen; möglicher Weise gehen von den peripheren Gefässen selber derartige Fasern nach dem Centralorgan[4]. Die ganze Complication dieser Verhältnisse kommt Einem aber erst völlig zum Bewusstsein, sobald man einzelne periphere Gefässe ins Auge fasst. Denn es ist selbstverständlich, dass durch Erregung der betreffenden Vasomotoren, mag sie nun reflectorisch oder wie sonst bewirkt sein, einzelne Arterien, ganz unabhängig vom jeweiligen Erregungszustand des Centrum, sich verengern, und dass vollends ebendieselben sich erweitern können, sobald ihre eigenen Vasomotoren ausser Thätigkeit gesetzt oder ihre Hemmungsnerven gereizt werden.

Dies sind die hier mitspielenden Kräfte, soweit wir sie bisher kennen, und die Bedingungen, unter denen dieselben wirksam werden. Indem jene Kräfte in mannigfachster Weise ineinander greifen, wird das Resultat erzielt, welches für die regelmässige Thätigkeit aller Organe unumgänglich nöthig ist, dass nämlich einerseits ein ausreichend mächtiger und kraftvoller Blutstrom immer dann und in dem Gebiete vorhanden ist, wann und wo derselbe gebraucht wird, andererseits in ruhenden und unthätigen Organen die Blutgefässe relativ leer sind. So ist es demnach auch hier, wie so oft in den Naturwissenschaften, gegangen, dass nämlich mit der zunehmenden Erkenntniss sich eine immer grössere Complication der Verhältnisse herausgestellt hat, und die Analyse des detaillirten Verfahrens, wie in jedem einzelnen Fall der Organismus mit den ihm zu Gebote stehenden Kräften die zweckmässige Blutvertheilung bewerkstelligt, ist eine der lockendsten Aufgaben geworden. Im Allgemeinen kann man es wohl für wahrscheinlich halten, dass jedes Organ selbst seinen Blutgehalt regulirt; aber wir sind noch weit davon entfernt, in jedem Falle die Wege angeben zu können, auf denen diese Regulation geschieht. Für einzelne Organe wissen wir wohl, dass die Erregung derselben Nerven, die ihre Thätigkeit auslösen, auch die zu ihnen führenden Arterien erweitert, so bei den Speicheldrüsen, bei den Muskeln. Für viele andere Organe ist aber ein analoger Zusammenhang bisher nicht nachgewiesen, so beim ganzen Verdauungstractus, so bei den Nieren, und es wäre darum wohl in Erwägung zu ziehen, ob nicht auf ganz andere Momente als die von Hemmungsnerven, die Erweiterung der betreffenden Arterien während der Thätigkeit zurückzuführen ist, z. B. bei der Niere auf den Gehalt des Blutes an harnfähigen Stoffen. Wie ferner jedes-

mal die Verengerung der Gefässe im geeigneten Augenblicke bewerkstelligt wird, darüber sind wir womöglich noch weniger unterrichtet; in vielen Fällen handelt es sich sicher um einfache Adaption an die geringere Fülle vermöge der elastischen Kraft, so wenn Muskeln oder das Gehirn während der Verdauung blutleer werden; ob aber nicht mindestens ebenso oft eine active Verengerung dabei mitspielt, das ist durchaus nicht von der Hand zu weisen. Mag es sich aber damit verhalten, wie auch immer, jedenfalls wollen Sie das nicht für geringe Grössen halten, um welche die Blutfülle einzelner Organe unter physiologischen Verhältnissen wechselt. Steigt doch nach Ranke der Blutgehalt des Bewegungsapparats bei Kaninchen beinahe auf das Doppelte, wenn sie aus dem Ruhezustande in den Tetanus übergehen; bei ruhenden Kaninchen bestimmte er den Blutgehalt der Körpermuskulatur auf c. 36,6 pCt. der Gesammtmenge, im Tetanus auf gegen 66 pCt.[5]. Die Schwankungen im Blutgehalt des Darms im nüchternen Zustande und in der Verdauung sind aber womöglich noch grösser.

Nichtsdestoweniger pflegt man diese Zustände noch nicht als Anämie und Hyperämie zu bezeichnen, sondern von diesen spricht man, wenigstens im pathologischem Sinne, erst dann, wenn entweder diese Abweichungen vom mittleren Blutgehalt eines Körpertheils die physiologischen Grenzwerthe überschreiten, oder aber wenn sie auch vorhanden sind, trotzdem die physiologischen Ursachen dafür fehlen, also jedenfalls, sobald sie irgendwo längere Zeit anhaltend vorkommen. Dass auch die pathologischen Anämieen und Hyperämieen, so lange die gesammte Blutmenge die normale ist, nur auf Widerstandsänderungen in den Gefässen des betroffenen Gebietes beruhen können, das bedarf natürlich nicht erst des Hinweises: fehlerhafte Thätigkeit des Herzens und Aenderungen des Gesammtwiderstandes im Gefässsystem kann auf die Blutvertheilung und Strömung im ganzen Bereiche des Körpers influenciren, lokale Aenderungen des Blutgehalts können daraus nicht hervorgehen.

Litteratur. [1] Basch, Arbeiten des Leipz. physiolog. Instituts 1875 und Oesterreich. Med. Jahrbücher, 1876, Heft 4. Ostroumoff, Pflüg. A. XII. p. 219. [2] Mosso, Leipz. Arb., 1874. C. Ludwig, Die Nerven der Blutgefässe. Im neuen Reich, 1876, No. 1. Gergens und Werber, Pflüg. A. XIII. p. 44. [3] Ostroumoff, l. c. Kendall und Luchsinger, Pflüg. A. XIII. p. 197. [4] Latschenberger und Deahna, Pflüg A. XII. p. 157. [5] Ranke, Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe, 1871.

1. Lokale Anaemie.

Ursachen pathologischer Widerstandserhöhung in den Arterien. Verschluss derselben. Ausgleichung mittelst Anastomosen. Endarterien. Folgen der Verengerung einer Endarterie. Folgen ihres Verschlusses. Rückläufige Anschoppung. Symptome der Anaemie. Folgen für die Gefässwände. Hämorrhagischer Infarct. Folgen für das übrige Gefässsystem. Diesseitige Drucksteigerung. Compensation durch anderweite Widerstandsabnahme. Ort derselben. Nierenschrumpfung und Herzhypertrophie.

Betrachten wir zunächst die Arterien, so kann eine pathologische Widerstandserhöhung in ihnen resultiren: 1) von übermässiger Steigerung der natürlichen Widerstände, d. i. der Ringmuskelcontraction; 2) von Hinzutreten neuer abnormer Widerstände. Ersteres ist die Folge von Einwirkung sehr niedriger Temperatur: in einem Körpertheil, der sehr intensiver Kälte ausgesetzt ist, verengern sich die Arterien sehr beträchtlich schon lange vor der Temperatur, die das Blut gefrieren macht. Ein weiteres Mittel, die Arterien eines Körpertheils zu starker Verengerung zu bringen, ist Reizung ihrer Vasomotoren. Wenn Sie den Halssympathicus eines Kaninchens in den Kreis eines einigermassen starken Inductionsstroms bringen, verengern sich sofort die Ohrgefässe, und ebenso die des Darms bei Reizung des Splanchnicus. Das spielt aber auch in der Pathologie eine Rolle. Denn es giebt vasomotorische Neurosen, d. h. krankhafte, anfallsweise auftretende Verengerungen der Arterien in einem Körpertheil, so an den Händen, an einer Kopfhälfte etc. beobachtet; dann werden nicht selten Neuralgien von spastischer Verengerung der Arterien in dem Nervengebiet begleitet; auch die beim Fieberfrost statthabende Contraction der kleinen Arterien der Haut gehört hierher. Dann werden die Vasomotoren durch mancherlei Gifte, z. B. Opium, stark erregt, während beim Blei es wahrscheinlicher ist, dass es die Gefässmuskulatur direkt erregt. Endlich sieht man gelähmte Körpertheile sehr oft anämisch und kühl, was theils auf Mitbetheiligung der Gefässnerven am krankhaften Processe zu beziehen ist, theils, wenigstens bei den Muskelarterien, darauf zurückzuführen ist, dass wegen Unthätigkeit immer nur wenig Blut in dieselben kommt, und sie deshalb allmälig dauernd enger werden.

Neue abnorme Widerstände können in den Arterien auftreten 1) innen im Lumen selber, 2) von aussen. Als innere sind für einmal anzuführen krankhafte Processe in der Arterienwand, wie die schon früher erwähnten Sclerosen der Intima und Verkalkungen der Muskularis, durch die die Wand verdickt und damit das Lumen verkleinert, zugleich aber die Elasticität des Gefässrohrs verringert und die Ausdehnung der Pulswelle wesentlich erschwert, selbst unmöglich gemacht wird; zu diesen Processen gehört auch die neuerdings, meiner Meinung nach freilich mit Unrecht als specifisch syphilitisch angesprochene endoarteriitische Verdickung der Intima oder Arteriitis obliterans, wie sie C. Friedländer heisst. Fürs Zweite kommen hier in Betracht die Niederschläge von Blutgerinnseln auf die Venenwand des Gefässrohrs, die sogenannten wandständigen Thromben, die übrigens mit Vorliebe gerade an sclerotisch oder atheromatös erkrankten Stellen der Arterien sich etabliren, so dass dann beide Momente sich zur Erhöhung des Widerstandes combiniren.

Von aussen dagegen sind es Geschwülste, narbige Stricturen, auch äussere Einschnürungen, welche eine bestimmte Stelle einer Arterie verengern können. Oder aber der äussere Druck wirkt nicht blos auf einen Punkt eines Arterienastes, sondern auf eine längere Strecke, auf eine Arterie mit ihren kleinen Verästelungen, ja selbst auf die von ihr versorgten Capillaren, mithin auf die ganze Gefässausbreitung eines Körpertheils. Das ist der Fall bei voluminöseren Geschwülsten und Exsudaten, bei Anhäufung von Luft oder tropfbarer Flüssigkeit in einem Raum bis zu solchem Grade, dass dessen Wandungen dadurch beträchtlich gespannt werden, oder einem solchen, dessen Wandungen nicht nachgiebig oder ausdehnungsfähig sind; so werden die Hirngefässe comprimirt bei starkem Hydrocephalus, die der Lunge durch ein massiges pleuritisches Exsudat oder einen Pneumothorax mit Spannung der Luft, die des Darms bei hochgradigem Meteorimus.

Als dritte Hauptursache der localen Anämieen wären dann noch die pathologischen Hyperämieen in anderen Organen zu bezeichnen: es sind das Anämieen, die an sich sehr bedeutend werden können, deren Besprechung sich aber zweckmässig an die der Hyperämieen anschliesst, weil in diesen doch das primäre, bestimmende Moment hierbei gegeben ist.

Der höchste Grad der Widerstandserhöhung in einer Arterie wird selbstverständlich gesetzt durch ihren Verschluss. Dass tetanische Contraction der Ringmuskulatur denselben bewirken kann, lässt sich

durch starke electrische Reizung jeden Augenblick demonstriren, von pathologischer Bedeutung wird ein solcher Verschluss aber schwerlich jemals werden, da zweifellos Muskeln wie Nerven sehr bald ermüden, und damit die Bahnen sich wieder eröffnen werden. Dagegen wird das Lumen einer Arterie nicht selten vollkommen durch sog. obturirende Pfröpfe, Thromben sowohl wie Emboli, verlegt, und dann kann es durch hochgradigen Druck und Einschnürung von aussen gesperrt werden, wofür das einfachste Beispiel die Ligatur ist.

Wollen wir jetzt die Folgen der abnormen Widerstandserhöhungen in den Arterien eines Körpertheils für die Circulation desselben genauer untersuchen, so ist zunächst Ein Punkt von einschneidender Bedeutung für den ganzen Vorgang, nämlich ob hinter dem Ort der Widerstandserhöhung, d. h. zwischen dem Hinderniss und den von der betreffenden Arterie versorgten Capillaren, noch ein arterieller Zweig abgeht, der mit einer beliebigen anderen freien Arterie in unmittelbarer Continuität steht, also eine echte Collaterale, oder richtiger gesagt, Anastomose bildet, oder ob eine solche fehlt. Ist eine solche vorhanden, so gestaltet sich Alles sehr einfach. Denn mittelst dieser Anastomose wird dann das Blut in den jenseits der verengten Stelle belegenen Abschnitt der Arterie übergeleitet, und die Circulation geht nun in den von der betreffenden Arterie gespeisten Capillaren und Venen in regelmässiger Weise vor sich. Dafür ist es, wie auf der Hand liegt, ganz gleichgiltig, ob der abnorme Widerstand in der Arterie gering oder gross ist, d. h. ob sie bloss verengert oder völlig versperrt ist; und ebenso ist es gleichgiltig, ob die Anastomose sogleich hinter dem Hinderniss in die verlegte Arterie einmündet, oder ob dazwischen noch andere seitliche Aeste abgehen: denn in letzterem Falle werden diese ebenfalls ihr Blut von der Anastomose beziehen. Von Bedeutung ist hier allein das Grössenverhältniss zwischen der verlegten Arterie und der Collaterale. Denn je grösser die letztere und je reichlicher die Blutmenge ist, welche sie führt, um so leichter und besonders rascher wird die Ausgleichung geschehen, für die es deshalb selbstverständlich auch günstig ist, wenn der allgemeine arterielle Blutdruck hoch ist und das Herz kräftig arbeitet. Ist dagegen ein ausgesprochenes Missverhältniss zwischen der Grösse der Arterie, deren Blutstrom behindert ist, und der Anastomose, so vermag mindestens im Anfang die letztere nicht so viel Blut in den Verbreitungsbezirk der betreffenden Arterien zu führen, als normaler Weise hineingelangen sollte; es ist die Wirkung der Wi-

derstandserhöhung nicht beseitigt, sondern nur geschwächt, und die Folge ist auch in diesem Falle lokale Anämie, nur etwas geringeren Grades.

Solche Ausgleichung ist vollends unmöglich, wenn das Hinderniss nicht an einer einzelnen Stelle des Gefässes sitzt, sondern die Arterie in grosser Ausdehnung, über die Anastomose hinaus, resp. die Anastomose mitbetrifft, oder wenn gar die gesammte Arterienverästelung mitsammt den Capillaren davon betroffen ist, und für's Zweite auch dann nicht, wenn zwischen dem Widerstand in der Arterie und deren Capillarbezirk keine Anastomose mehr vorhanden ist, wenn also das Hinderniss sich in einer Endarterie befindet. Ersteres hat statt bei jeder Anämie auf vasomotorischer Grundlage; in welchen Organen letzteres eintreten kann, hängt ganz von der anatomischen Einrichtung ihres Gefässsystems ab: so erinnere ich Sie beispielsweise daran, dass die Aeste der Nierenarterie, ebenso die der Milz nach ihrem Eintritt in die resp. Organe keinerlei Anastomose mit einander eingehen[2].

Auch in diesen Fällen sind die direkten Folgen der arteriellen Widerstandserhöhung für die Circulation des betroffenen Theils ohne Schwierigkeit zu ermessen. Denn die Bedeutung des Widerstandes für die Blutbewegung lässt sich kurz dahin formuliren, dass 1) durch jeden an einer Stelle des Gefässsystems eingeschalteten Widerstand die Spannung in dem diesseitigen Abschnitt wächst; 2) aber jeder Widerstand die lokale Ausgleichung der Druckdifferenzen erschwert, d. h. die Stromgeschwindigkeit verzögert. Je grösser also der Widerstand an einer Stelle, desto grösser ist der Druck vor derselben, und desto weniger Blut strömt in der Zeiteinheit, resp. desto langsamer strömt das Blut an und hinter derselben. Dies auf die Widerstandserhöhung in Arterien angewendet, ergiebt in erster Linie, dass proportional der Grösse des Widerstandes der arterielle Blutdruck steigen muss: davon und von den verschiedenen Modi der Ausgleichung, d. h. der compensatorischen Hyperämie, nachher im Zusammenhange mehr! Halten wir uns für jetzt an das Gefässgebiet selbst, in dessen zuführenden Arterien der Widerstand erhöht ist, so bedarf es auch darüber nach allem Früheren nicht vieler Worte: je grösser der Widerstand, um so weniger Blut wird in die Gefässe eindringen und um so langsamer wird es darin sich vorwärts bewegen. Diese schwache Füllung und langsame Strömung muss statt haben bis zu der Stelle, wo mit dem schwachen Blutstrom ein starker und reichlicher, womöglich verstärkter sich vereinigt. Das aber geschieht bei Abwesenheit arterieller Ana-

stomosen — und insofern bilden auch diese nur einen bestimmten Fall des allgemeinen Gesetzes — bei ihrer Abwesenheit aber, sage ich, geschieht das erst in den Venen, da der Druck in den benachbarten Capillaren nicht im Stande ist, die Widerstände, die das selbst nur schwach gefüllte Capillarsystem darbietet, zu überwinden. Wie weit hiernach das wenig gefüllte und langsam durchströmte Gefässgebiet reicht, das hängt ganz von dem Sitz des pathologischen Widerstandes ab. Ist lediglich eine kleine Endarterie verengert, so ist das anämische Gebiet um so kleiner, als dann in der Regel gerade die unmittelbar benachbarten Arterien die hyperämischen, fluxionirten sind, mithin sehr früh auch in die zu schwach gefüllte Vene eine solche mündet, in der das Blut mit gesteigertem Druck und Geschwindigkeit fliesst. Wenn Sie dagegen den Halssympathicus eines Kaninchens reizen, so fliesst, während der elektrische Strom durch den Nerven geht, fast gar kein Blut aus der angeschnittenen Hauptvene des Ohrs; Aehnliches können Sie an der V. femoralis eines Hundes beobachten, dessen Ischiadicus tetanisirt wird, und Basch sah sogar den Blutstrom in der Pfortader während des Höhestadiums der Erregung der N. splanchnici nahezu versiegen[3].

Etwas complicirter gestaltet sich die Sache, wenn eine Endarterie nicht blos verengert, sondern völlig verschlossen ist. Hier wird der Druck in dem Gefässbezirk hinter dem Verschluss gleich Null, mithin kann hier keinerlei Bewegung vorhanden sein, sondern lediglich völliger Stillstand, und zwar, je nach der Schnelligkeit, mit welcher der Verschluss zu Stande gekommen, je nachdem also die Arterien noch successive ihren Inhalt haben entleeren können oder nicht, bei schwächer oder reichlicher gefüllten Gefässen. Dieses Gebiet aber, innerhalb dessen jegliche Spannung fehlt, steht an irgend einer Stelle in unmittelbarer offener Communication mit einer Vene, in welcher das Blut mit zwar geringem, aber doch positivem Druck fliesst, und die nothwendige Folge muss sein, dass aus dieser Vene ein rückläufiger Strom in jenen Bezirk erfolgt, der so lange anhält, bis durch die allmälige Füllung des versperrten Gefässgebiets die Spannung in diesem dem Druck in der communicirenden Vene das Gleichgewicht hält. Das kann freilich der Natur der Sache nach nur ein sehr langsam vordringender Strom sein, und darum ist es möglich, dass, wenn anderweite Hinderungen, z. B. die Schwere, sich ihr entgegenstellen, diese rückläufige Anschoppung ganz ausbleibt oder wenigstens sehr gering wird. Insbesondere aber kann er, wie

Ihnen auf der Stelle einleuchten wird, nur dann eintreten, wenn keine Klappen in der Vene sich ihm entgegenstellen. In einem Körpertheil mit gut schliessenden Venenklappen kann darum auch der totale Verschluss einer Endarterie nur das Bild hochgradigster Anämie hervorrufen, während in einem Bezirk, dessen Venen klappenlos sind, die rückläufige Anschoppung einen solchen Grad erreichen kann, dass der ganze Abschnitt, dessen zuführende Arterien versperrt sind, ein gleichmässig und intensiv dunkelrothes Ansehen erlangt. Diesen ganzen Vorgang der rückläufigen Strömung und Anschoppung aber können Sie in der bequemsten und anschaulichsten Weise an der Zunge eines curaresirten Frosches verfolgen, bei der zu dem Ende nichts weiter nöthig ist, als dass Sie eine der beiden grossen Arterien ligiren, welche je eine an jedem Rande in die Zunge von der unteren Fläche der Mundhöhle her eintreten, höchstens zur Vorsicht noch etwaige Anastomosen zubinden, welche die beiden Hauptarterien mit einander eingehen; die Klappen fehlen hier zwar nicht in den Venen, indessen sind sie rudimentär und unbeweglich und bilden deshalb für die rückläufige Blutbewegung kein Hinderniss[2].

Die Diagnose, ob ein Körpertheil im Zustande der Anämie oder, wie man nach Virchow's Vorgang das auch nennt, Ischämie sich befindet, hat natürlich keine Schwierigkeit, wenn die betroffenen Organe oberflächlich gelegen und darum directer Inspection und Prüfung zugänglich sind. Ein anämischer Körpertheil wird, wie sich von selbst versteht, blass sein; demnächst muss seine Wärme abnehmen, und er sich darum kühl anfühlen, einfach deshalb, weil dem doch fortdauernden Wärmeverlust an die Umgebung nicht mehr eine gleich hohe Wärmezufuhr entspricht, sobald die in die Gefässe des betreffenden Gebiets eindringende Blutmenge abgenommen hat. Endlich wird in einem anämischen Theil in der Regel auch der Turgor verringert sein, weil derselbe ja wesentlich auf der reichlichen Füllung der Blutgefässe beruht. Ob bei dieser Welkheit auch eine Verringerung der Parenchymsäfte mitspielt, ist nicht so ohne Weiteres auszusagen; denn es kann freilich keinem Zweifel unterliegen, dass in einem Körperabschnitt, der völlig blutleer, dessen arterieller Blutstrom vollständig abgesperrt ist, kein Transsudat und keine Lymphe mehr gebildet wird; dagegen haben gerade in den letzten Jahren bei Ludwig angestellte Untersuchungen nachgewiesen, dass die Lymphbildung von der Stärke der arteriellen Strömung in einem Körpertheil viel unabhängiger ist, als früher allgemein angenommen wurde[4].

Weiterhin wird es Ihnen selbstverständlich erscheinen, dass in einem anämischen Organ der Stoffwechsel verringert ist, und dass desshalb sowohl die Functionen als auch die Ernährung desselben leiden muss, und zwar beides um so mehr, je hochgradiger die Anämie und je länger sie dauert. Man kann ganz allgemein sagen, dass die Leistungen eines Körpertheils durch die Anämie geschwächt, herabgesetzt werden, und dass an ihm allmählich eine Abmagerung oder Atrophie sich einstellt; hört vollends die Blutzufuhr ganz und gar auf, so verfällt der betroffene Theil unweigerlich der Nekrose, dem Absterben. Auf alles dies werden wir einestheils bei der Pathologie des Stoffwechsels, anderentheils bei der der einzelnen Organe des Genaueren zurückkommen, und an dieser Stelle lediglich noch die Bedeutung der Anämie für den Circulationsapparat selbst, d. h. für Herz und Gefässe, einer kurzen Erörterung unterziehen. In welcher Weise aber die Anämie auf das Herz selbst influencirt, das haben wir früher schon besprochen. Denn hier handelt es sich ja um nichts Anderes als um Widerstandserhöhung in den Coronararterien, und ich brauche Sie nur an das zu erinnern, was ich Ihnen von Bezolds und Panums Experimenten über die Absperrung der Kranzarterien gesagt habe, damit Sie vollständig orientirt sind. Verschluss der Caronararterien bewirkt, so sagten wir, Aufhören der Herzthätigkeit, Herzstillstand, und wir konnten es als wahrscheinlich hinstellen, dass Erschwerungen der Circulation durch die Kranzgefässe sowohl auf die Herzganglien als auch den Herzmuskel eine nachtheilige, schwächende Wirkung ausüben; wenigstens begegnete uns die Sklerose der Coronararterien unter den ursächlichen Momenten, durch welche die Herzarbeit verkleinert wird.

Aber auch von den Gefässen erwähnte ich Ihnen schon, dass sie sich erweitern, wenn eine Zeitlang kein Blut durch sie hindurchgeflossen ist. Indess hierbei bleibt es nur, wenn die Absperrung des Blutes von den Gefässen, d. h. also Blutmangel im vollsten Sinne des Wortes, kurze Zeit anhält. Wenn Sie eine feste Ligatur um die Ohrwurzel eines Kaninchens legen und dadurch 8—10 Stunden lang den Zutritt des Blutes in das Innere der Blutgefässe und in deren Vasa vasorum unmöglich machen, so schwillt hinterher, sobald Sie die Ligatur gelöst haben, das Ohr mehr oder weniger stark an. Es ist eine teigige Schwellung von rosiger Farbe, und untersuchen Sie, worauf diese Schwellung beruht, so finden Sie die Gewebsmaschen des Ohrs von Flüssigkeit ausgedehnt und dazu von einer mehr oder weniger

grossen Menge von Lymphkörperchen erfüllt. Je längere Zeit Sie vergehen lassen bis zur Lösung der Ligatur, um so reichlicher wird die Menge der Lymphkörperchen in den Gewebsmaschen des Ohrs, und hat das Band c. 24 Stunden gelegen, so werden Sie niemals im geschwollenen Ohr dunkelrothe Flecken und Streifen vermissen, welche schon vom blossen Auge und vollends bei mikroskopischer Prüfung sich als punkt- und streifenförmige Blutungen zu erkennen geben. Der Umfang und die Massenhaftigkeit dieser Blutungen ist wechselnd, doch kann man im Allgemeinen sagen, dass sie um so reichlicher sind, je länger die Absperrung des Blutes gedauert hat; zuweilen verwandelt sich dadurch das Ohr in ein dickgeschwollenes, durch und durch hämorrhagisch infiltrirtes, schwarzrothes Organ. Allerdings hat auch das seine Grenze. Denn wenn das Unterband volle 2 Tage und noch länger gelegen hat, dann ist das Gewöhnliche, dass das Ohr kalt bleibt und welk und trocken, und dass es nun einfach einschrumpft, ohne dass noch irgend ein anderer Hergang zur Beobachtung käme[2].

Was bedeutet diese ganze Reihe von Erscheinungen, die in vollkommener Constanz bei allen Organen wiederkehren, welche eine Zeitlang der Blutzufuhr beraubt gewesen sind? Nun, dass die Schwellung des Ohrs und vollends die hämorrhagische Infiltration nur von den Blutgefässen ausgegangen sein kann, das wird füglich Niemand bezweifeln; aber auch die Lymphkörperchen unterscheiden sich ja in Nichts von den farblosen Blutkörperchen, auch für sie ist es deshalb von vornherein wahrscheinlich, dass sie aus den Blutgefässen stammen. Diese Wahrscheinlichkeit aber wird zur Gewissheit durch die direkte mikroskopische Beobachtung des ganzen Vorgangs an der Froschzunge. Denn hier hat es nicht die geringste Schwierigkeit, nicht blos die allgemeine Gefässerweiterung nach der Lösung einer mehrstündigen Ligatur zu constatiren, sondern hier kann man auch mit voller Sicherheit sich davon überzeugen, dass nach der Beseitigung einer mehrtägigen Ischämie durch die Wände der Venen und Capillaren farblose und rothe Blutkörperchen und vollends Blutflüssigkeit in reichlicher, ja überreichlicher Menge durchtreten. Indem wir das genauere Studium dieser merkwürdigen Vorgänge für eine spätere Gelegenheit verschieben, geht doch schon aus dem, was ich Ihnen soeben mitgetheilt habe, soviel hervor, dass auch die Function der Blutgefässwandungen durch eine extreme Anämie intensiv beschädigt wird. Blutgefässe, welche selbst und in ihren Vasa vasorum längere Zeit nicht vom Blute durchströmt worden sind, vermögen, um

es kurz auszudrücken, das Blut nicht mehr in ihrem Innern zu halten, sondern lassen ihren Inhalt in ganz abnormer Weise nach aussen durchsickern; es ist mithin die Durchlässigkeit ihrer Wandungen, ihre Porosität, eine abnorme geworden. Es gilt dies übrigens, wie ich gleich hier bemerken will, nur von den Capillaren und Venen, nicht von den Arterien, von jenen aber in allen Organen, nur mit dem Unterschiede, dass die Gefässe der verschiedenen Gebiete mit sehr verschiedener Heftigkeit und Schnelligkeit auf die Ischämie reagiren. Wodurch es bedingt ist, dass die Gefässe des Darms, des Gehirns, der Nieren so bald, die der Haut und Muskeln aber so spät erst durch die Absperrung des Blutes beschädigt werden, das ist bislang nicht aufgeklärt; es ist diese Thatsache nur ein neues Glied in der Kette der Erscheinungen, welche darauf hinweisen, wie die Gefässe der verschiedenen Bezirke durchaus nicht gleichwerthig und gleichartig sind in ihrem physiologischen und histologischen Verhalten. Diejenigen aber von Ihnen, welche sich bereits dem Studium der Chirurgie gewidmet haben, brauche ich nicht erst daran zu erinnern, eine wie grosse Wichtigkeit die Widerstandsfähigkeit der Haut- und Muskelgefässe gegenüber der Ischämie in der modernen operativen Technik erlangt hat; denn sie ist es, welche Esmarch es hat wagen lassen, stundenlang einen Kautschukschlauch um eine Extremität zu schnüren, damit er währenddess ohne jede Blutung operiren konnte.

Wenden wir aber diese Erfahrungen noch auf den vorhin erörterten Einzelfall des Verschlusses einer Endarterie mit rückläufiger Venenanschoppung an, so ergiebt sich mit Nothwendigkeit, dass nach einiger Zeit, sobald durch den Mangel arteriellen Zuflusses die Wände der Capillaren und Venen abnorm durchlässig geworden sind, das rückläufig in sie eingedrungene Blut durch ihre Wandungen durchtreten und in die Maschen des umgebenden Gewebes sich infiltriren muss. Unter diesen Umständen füllt sich der betreffende Körpertheil selbst nicht blos im Innern seiner Gefässe, sondern auch um sie herum, strotzend mit Blut, es entsteht eine complette Ausstopfung der Gewebsmaschen mit Blut, oder, wie das gewöhnlich bezeichnet wird, ein hämorrhagischer Infarct. Derselbe ist, wie Sie ersehen, die combinirte Wirkung der Anschoppung durch rückläufigen Venenstrom und der abnormen, durch arterielle Ischämie herbeigeführten Durchlässigkeit der Capillar- und Venenwandungen; wo eines dieser Momente fehlt, kann es keinen echten hämorrhagischen Infarct geben[2].

Uebrigens wollen Sie festhalten, dass die geschilderten Aenderungen im Verhalten der Gefässe nur durch completen Blutmangel erzeugt werden. Von den einfachen Widerstandserhöhungen geringeren Grades, d. h. von den gewöhnlichen Anämieen werden wir so intensive Wirkungen nicht erwarten dürfen. In der That sehen wir öfters eine gelähmte Extremität Monate lang in dem Zustande ausgesprochener Anämie verharren, ohne dass eine Anschwellung oder Blutung sich einstellte. Indess wollen Sie Sich nicht zu sehr darauf verlassen, dass schon ein geringer Blutstrom ausreicht, die Gefässe in ihrer Integrität zu erhalten; denn es ist eine nicht eben seltene Erfahrung der Chirurgen, dass eine Extremität nach Unterbindung ihrer Hauptarterien mehrere Tage lang leicht anschwillt, ödematös wird. Hier gelangt doch sicher in alle Gefässe der Extremität von den in sie eintretenden Collateralen her — denselben, durch deren allmähliche Erweiterung schliesslich die regelrechte Circulation wiederhergestellt wird — von Anfang an eine, wenn auch zunächst sehr verringerte Blutmenge und es kann von completer Blutleere nicht die Rede sein. Diese Anschwellung aber auf Stauung im Venensystem beziehen zu wollen, wie dies von anderer Seite geschehen ist, halte ich Angesichts dessen, dass auch bei bettlägerigen Kranken das Bein nach Ligatur der A. femoralis zeitweilig ödematös werden kann, für durchaus unstatthaft.

Nachdem wir bis jetzt die Circulation in dem anämischen Gebiete selbst genauer studirt haben, gilt es nun auch dem zweiten Theile unserer Aufgabe gerecht zu werden, nämlich zu untersuchen, wie sich das übrige Gefässsystem verhält, wenn irgendwo in Arterien eine lokale Widerstandserhöhung Platz gegriffen hat. In dieser Hinsicht liegt die Sache natürlich am einfachsten, wenn die lokale Anämie erst secundär zu einer lokalen Hyperämie hinzugetreten ist; dann haben wir nicht erst lange zu suchen, wo das Blut ist, welches im anämischen Bezirke fehlt, da es ja hier nur fehlt, weil das hyperämische Gebiet eine überreichliche Menge enthält. Dagegen ist die Frage, nach dem Verbleib des Blutes bei primärer lokaler Anämie keineswegs so leicht zu beantworten, wie man früher wohl geglaubt hat; denn es kommt hier der ganze, neulich besprochene complicirte Mechanismus zur Geltung, mittelst dessen der Körper die Widerstände in den verschiedenen Theilen des Gefässsystems zu regeln vermag.

Die erste und unmittelbarste Folge einer arteriellen Widerstands-

erhöhung ist, wie ich kaum erst zu wiederholen brauche, die Steigerung des diesseitigen arteriellen Drucks. Und zwar wohlverstanden des allgemeinen; denn es würde auf einer Verkennung der Grundgesetze der Hämodynamik beruhen, wollte man annehmen, dass jemals die Spannungen in den verschiedenen Arterien des Körpers unter einander andere Differenzen darbieten könnten, als sie durch die respective Entfernung der Gefässe vom Herzen bedingt sind. Wenn Sie ein Manometer durch eine Tförmige Canüle mit der A. femoralis verbinden, so messen Sie den Seitendruck in dieser; sperren Sie jetzt das periphere Stück der Femoralis hinter der Canüle, so messen Sie selbstverständlich den Seitendruck des Punktes, wo die Femoralis vom Stamm abgeht, hier also der Iliaca externa, höchstens der Iliaca communis, und dies ist genau derselbe Druck, wie der in der andern Iliaca, deren Femoralis offen ist. Und wenn Sie statt blos die Femoralis zu verschliessen, einen Kautschukschlauch um den Oberschenkel eines Hundes legen und so den Blutzutritt in die Extremität absolut absperren, so zeigt ein Manometer, das Sie dicht oberhalb des Schnürrings in die Femoralis gelegt haben, ganz und gar keine höhere Steigerung des Blutdruckes, als eines, das gleichzeitig mit einer Carotis des Thieres verbunden ist; und genau dasselbe constatiren Sie an beiden Manometern, wenn Sie, statt die ganze Extremität zu ligiren, einen starken Inductionsstrom durch den peripheren Stumpf des durchschnittenen Ischiadicus hindurchsenden. Der allgemeine arterielle Blutdruck steigt proportional der Grösse des Widerstandes, und diese Steigerung dauert so lange, bis durch eine anderweite Abnahme des Widerstandes Compensation geschafft ist.

Wo aber geschieht diese Abnahme und wodurch? Gäbe es in den Arterien keinen anderen Widerstand, als die Elasticität, so wäre Alles sehr einfach: der stärkere Druck würde die noch offenen Arterien stärker ausdehnen, bis der Gesammtquerschnitt der Ausflussöffnungen gerade so gross wäre, wie er vor der Verengerung einer oder einiger gewesen ist. Das geschieht in der That in der Lunge, wie wir schon festgestellt haben [p. 70]; werden hier durch irgend einen pathologischen Vorgang eine Anzahl Arterien verlegt, so dilatiren sich in Folge des gesteigerten Druckes alle übrigen in gleichmässiger Weise so weit, dass nun auch durch das reducirte Gefässsystem dieselbe Blutmenge in der gleichen Zeit hindurchströmt. Im grossen Kreislauf kann von einer so gleichmässigen Dehnung der offenen Arterien

schon um desshalb keine Rede sein, weil, wie ich Ihnen bereits hervorgehoben, die Elasticität der verschiedenen Gefässgebiete sehr ungleich ist; die Muskelgefässe kann der verstärkte Seitendruck leichter erweitern, als die der Haut. Nun aber kommt hinzu, dass den Arterien, z. B. gerade denen der Haut, dann auch denen der Nieren die Fähigkeit inne wohnt, sich sogar gegen verstärkten Blutandrang activ zu verengern, und vor Allem dass das Nervensystem jederzeit durch Verstärkung der Contraction der Ringmuskulatur den Effekt des gesteigerten Seitendrucks paralysiren, resp. durch Erschlaffung jener hülfreich eingreifen kann. So gestaltet sich denn wirklich die Regulation in diesen Fällen ungemein verschiedenartig, und es ist durchaus nicht richtig, dass etwa, was an sich das nächstliegende scheint, gerade die Gefässbahn erweitert wird, die dicht oberhalb der verlegten von der Aorta abgeht. Vielmehr geht das aus dem anämischen Bezirk verdrängte Blut dorthin, wo es den geringsten Widerstand findet, und diesen findet es, sicher auf die Dauer, da, wo es am nöthigsten ist. Es klingt, das will ich nicht leugnen, diese ganze Anschauung sehr teleologisch; doch werden Sie dadurch sich nicht beirren lassen, sobald Sie in dem soeben ausgesprochenen Satz lediglich einen kurzen Ausdruck des Thatsächlichen erkennen.

Gehen wir zu dem Ende die möglichen Einzelfälle durch, so passirt es sehr häufig, dass in einem Körpertheil, der sein Blut von mehreren Arterien empfängt, eine oder einige davon eine Widerstandserhöhung erleiden, oder dass von einem Organ, das in seinen verschiedenen Abschnitten übereinstimmende Function hat, ein Theil anämisch wird. Letzteres ist z. B. der Fall, wenn ein Ast einer Nierenarterie verlegt wird, oder wenn durch irgend ein Ereigniss in einer Darmschlinge Blutleere entsteht, für Ersteres ist das einfachste Beispiel die Ligatur der A. femoralis an der Hinterextremität oder die einer Carotis communis am Kopf. Was geschieht hier? Sofort nach der Verlegung der afficirten Gefässbahn geht das Blut, das nun in diese nicht mehr hinein kann, in die übrigen noch offenen Arterien, die in den betreffenden Körpertheil führen. Das sind allerdings zum Theil Collateralen, so beim Kopf, der Extremität, dem Darm; aber an der Niere gehen, wie ich schon früher Ihnen angedeutet habe, die Aeste der A. renalis keinerlei Verbindung mit einander ein, und überdies werden die an die anämische angrenzenden Darmschlingen auch hyperämisch, wenn Sie durch Einspritzung einer Aufschwemmung von Chromblei die Arterien jener Darmschlinge in ihrer ganzen

Ausdehnung verlegt und so jeden Collateralstrom unmöglich gemacht haben. Wie ferner damit die gegenseitige Lage der betreffenden Arterien, d. h. ihre Ursprungsfolge vom Hauptstamm, gar nichts zu thun hat, das lehrt am besten das angezogene Beispiel von der Carotis; denn niemals hat man nach Unterbindung der Carotis communis dextra eine Hyperämie des rechten Arms entstehen sehen, obwohl bekanntlich die rechte Carotis und Subclavia beim Menschen aus demselben Stamm, der Anonyma, entspringen. Vielmehr ist es die erst später von der Aorta abgehende Carotis communis sinistra, in zweiter Linie allerdings auch die von der Subclavia abgegebene Vertebralis, die nun auch das gesammte Blut, welchem der Weg in die Carotis dextra verlegt ist, zum Kopfe bringen. Beim Hund und Kaninchen aber können Sie sogar die Vertebralis und Carotis dextra, ja selbst noch die Carotis sinistra verschliessen, immer bekommt der Kopf noch beinah die gleiche Blutmenge, weil nicht die rechte, sondern die linke Subclavia sich erweitert, aber auch diese keineswegs in allen ihren Verzweigungen, sondern lediglich und allein ihr Vertebralast.

Noch evidenter stellt sich die Sache, wenn von zwei getrennt liegenden Organen, die gleiche Funktion haben, eines anämisch wird. Nach der Unterbindung der einen A. renalis geht deren Blut nirgend anders hin, als in die andere. Das war schon lange aus der Hypertrophie zu vermuthen, die nach Ausfall einer Niere in sehr kurzer Zeit die andere erfährt; stricte bewiesen ist dies aber erst durch die Versuche von Rosenstein, welcher nach Verschluss einer Nierenarterie oder — was ja für unseren Zweck ganz gleichwerthig ist — nach Exstirpation einer Niere bei Hunden, die den Eingriff gut überstanden, keinerlei Veränderung in der Menge und Zusammensetzung des Harns, weder im Wasser- noch im Harnstoffgehalt etc., eintreten sah[5]. Dabei bemerken Sie wohl, dass dies genau ebenso geschieht nach Verschluss der linken wie der rechten Nierenarterie, während man doch höchstens bei der linken annehmen könnte, dass die andere sich erweitert, weil sie das nächste, diesseits von der Aorta abgehende Gefäss ist. Dass aber ganz dasselbe auch bei den andern paarigen Organen, resp. solchen von analoger Function eintritt, dafür spricht meines Erachtens ganz evident die Hypertrophie, welche nach Untergang einiger die noch übrigen eingehen; denn wie sollte ein Hode nach Entfernung des andern wachsen können, oder vollends Lymph-

drüsen nach Exstirpation der Milz sich vergrössern, wenn sie nicht eine abnorme Menge Blut erhalten?

Wie aber, wenn ein Organ anämisch wird, das ganz isolirt und selbstständig im Körper functionirt, und das deshalb auch nicht durch ein anderes ersetzt werden kann? Hier scheint unser obiger Satz uns völlig im Stiche zu lassen; denn wer kann sagen, wo bei Blutleere des Darms oder bei Erschwerung des gesammten arteriellen Zuflusses zu einer Extremität, das Blut am nöthigsten ist? Durch Mehrleistung welches anderen Organs sollte etwa die verringerte Leistung des Darms oder der Extremität compensirt werden? In der That hat Basch, wie ich schon vorhin angeführt habe, nach Splanchnicusreizung beim Hunde eine Volumszunahme der Extremitäten und zugleich stärkere Füllung der Retinalgefässe gesehen, und es ist umgekehrt nicht unwahrscheinlich, dass nach plötzlicher Verschliessung der Blutwege einer oder mehrerer Extremitäten die Gefässe des Unterleibs hyperämisch werden; wenigstens nimmt durch eine feste Einwicklung einer Hinterextremität eines Hundes mit einer Gummibinde die Blutmenge in dem andern Hinterbein nicht der Art zu, dass dadurch der Blutdruck in seiner Hauptvene merklich gesteigert würde. Aber ginge das vom linken Bein abgesperrte Blut auch in das rechte, so wäre ja, wie auf der Hand liegt, damit in unserem Sinne auch Nichts geholfen, da doch ein Bein in keiner Weise die Arbeit des zweiten mit verrichten kann.

Aber diese anderweite Placirung des Blutes ist auch nur, wenn ich so sagen darf, ein Hilfsmittel in der Noth und jedenfalls nur für den Augenblick. Erfolgt die Verengerung der Darm- oder Extremitätengefässe plötzlich, so tritt das verdrängte Blut in die erweiterten Bahnen, um beim Nachlass jener Verengerung wieder in die alten Wege zurückzugehen; nach jeder Unterbrechung der Splanchnicusreizung constatirte Basch die Volumsverminderung der Extremität. Aber dass auf die Dauer bei Anämie der Darmgefässe die Extremitäten, oder bei Erhöhung der arteriellen Widerstände in diesen die Gefässe des Unterleibes hyperämisch sein sollten, das widerspräche völlig der Oekonomie des Organismus, der nirgend einen Körpertheil mit mehr Blut versorgt, als er unmittelbar bedarf. Hochgradige Anämieen dauernder Natur im Darm dürften in der Pathologie schwerlich vorkommen, weil mit der consecutiven Atrophie des Darmes das Leben sich nicht wohl verträgt. Wohl aber verträgt es sich mit Verkümmerung der Extremitäten, ja mit dem völligen Mangel derselben. Niemals aber

sind bei Menschen, denen ohne nennenswerthen Blutverlust eine oder mehrere Extremitäten amputirt worden sind, hinterher irgend welche Zeichen dauernder Hyperämie der Eingeweide des Bauches oder irgend welcher anderer Organe beobachtet worden, und ebensowenig hypertrophirt etwa ein Oberschenkel nach Entfernung des Unterschenkels oder verräth überhaupt in irgend welcher Hinsicht einen stärkeren Blutgehalt.

In all dem aber liegt nichts Räthselhaftes, sobald Sie dessen eingedenk sind, dass der Organismus nur mit einer so grossen Gesammtblutmenge Haus hält, als er für alle Organe und ihre Leistungen nothwendig bedarf. Sobald ein Apparat verkümmert oder in Wegfall gekommen ist, und dadurch das Bedürfniss nach dem Blut, welches für seine Arbeit erforderlich war, geschwunden ist, so ist damit ein gewisses Quantum Blut für den Körper überschüssig geworden, und es geschieht nun dasselbe, was erfolgt, wenn bei einem ganz unversehrten Organismus seine Blutmenge künstlich vergrössert wird: das überschüssige Blut wird verbraucht, weggeschafft, und fortan wird auch nicht mehr Blut producirt, als für die noch übriggebliebenen Apparate und ihre Leistungen erforderlich ist. Auf diese Weise aber ist es, wie Sie erkennen, ermöglicht, dass trotz der dauernden Verkleinerung der Blutbahn weder eine bleibende Erhöhung des Blutdrucks, noch auch anhaltende Hyperämieen in irgend welchen Organen sich einstellen.

Sie sehen, wie gutes Recht ich vorhin hatte, als ich äusserte, dass bei localer Ischämie das verdrängte Blut dorthin geht, wo es am nöthigsten ist. Bei Widerstandserhöhung in einem Theil der zu einem Organ tretenden Arterien tritt mehr Blut in die übrigen, offenen; bei Anämie eines paarigen Organs bekommt das andere, resp. eines von gleicher Function mehr Blut; und verringert sich wegen örtlichen Blutmangels eine Leistung im Organismus oder hört selbst ganz auf, so ist das für diese bisher verwandte Blut nirgend mehr „nöthig", es wird deshalb völlig beseitigt und verschwindet. Dass letzteres mittelst Steigerung der gasförmigen und flüssigen Ausscheidungen des Organismus geschieht, braucht kaum ausdrücklich bemerkt zu werden. Dagegen reichen unsere Kenntnisse noch keineswegs aus zu einer detaillirten Erklärung, welche seiner Hülfsmittel der Körper in jedem Einzelfall anwendet, um gerade in den Arterien den Widerstand herabzusetzen, deren Erweiterung die erwünschte ist. Dass dabei Nerventhätigkeit im Spiel ist, kann füglich nicht bezweifelt werden;

ob es aber Erregung der Erweiterer oder Hemmung der Vasomotoren ist, die im Einzelfalle die Erschlaffung der Arterien bewirkt, und ob und durch welche Nervenverbindungen diese Erregung reflectorisch erzeugt wird, das muss erst durch fernere Untersuchungen festgestellt werden. Wie auch immer aber, so gewinnt erst durch diese Betrachtung der früher erörterte Fall der Ausgleichung der lokalen Anämie durch sog. collaterale Ströme seine volle Klarheit. Denn es wird dadurch verständlich, wie auch kleine anastomosirende Arterien sofort nach dem Verschluss einer Hauptader eine beträchtliche Menge Blut hinter das Hinderniss bringen können: sie erweitern sich, so zu sagen, selbstständig, weil das Blutbedürfniss in dem Körpertheil nach Verengerung der Hauptarterie zugenommen hat. Weiter aber ergiebt sich, dass manche Hyperämieen, die man bisher so gedeutet hat, z. B. der rothe Hof um einen Abscess, keine collateralen in unserem Sinne, d. h. keine durch Ischämie secundär bedingten, sein können, sondern ganz anders gedeutet werden müssen: es sind nichts als entzündliche Hyperämieen. Sollte aber schliesslich Jemand von Ihnen gegen die vorgetragene Auseinandersetzung den Einwand erheben, dass die dauernde Hyperämie einer Niere nach Exstirpation der zweiten sich nicht mit dem allgemeinen Princip der thierischen Circulation vertrage, demzufolge kein Organ anhaltend mehr Blut bekommt, als für die Unterhaltung seiner Function unumgänglich nothwendig ist, nun dann erinnere ich Sie an Eines, was ich mehrfach betont habe, dass nämlich die Niere oder der Hoden oder die Lymphdrüse, in welche dauernd eine abnorm grosse Menge arteriellen Blutes tritt, hypertrophiren. Für das vergrösserte Organ ist aber die gesteigerte Blutmenge relativ nicht grösser, als für das normal grosse die normale. In der voluminöseren Niere mit den soviel zahlreicheren Gefässen reicht der arterielle Strom nur eben hin, eine Anzahl derselben stark zu füllen, während ein anderer Theil zeitweilig immer relativ leer bleiben muss: womit dann das Grundgesetz der wechselnden Füllung der Arterien auch hier gewahrt ist.

Aber gerade an den Nieren scheint nichtsdestoweniger die Folgerichtigkeit unserer Deductionen zu scheitern, und zwar bei gewissen Processen, durch welche die arteriellen Widerstände nicht in einer, sondern in beiden gesteigert sind. Bei diesen Processen, deren typisches Paradigma die Nierenschrumpfung ist, zu denen aber auch doppelseitige Hydronephrose gerechnet werden muss, fehlt selbstverständlich die Atrophie der Nieren nicht; bei den Hydronephrosen

sind am stärksten die Markkegel verkleinert, im Uebrigen ist die Atrophie, entsprechend der gleichmässigen Compression der Gefässe durch das erweiterte Nierenbecken eine gleichmässige, bei der Schrumpfung dagegen ist vorzugsweise die Rinde betroffen, und die Oberfläche der Niere wegen des ungleichen Fortschreitens des Processes ausgesprochen granulirt: Unterschiede, welche den uns interessirenden Punkt, dass nämlich Behinderungen des arteriellen Blutstroms mit consecutiver Atrophie des Organs hier vorliegen, begreiflicher Weise nicht tangiren. Nach unserem Schema sollte wegen Verringerung einer Arbeitsleistung, welche von keinem andern Organ übernommen werden kann, eine so grosse Quantität Blut aus der Circulation schwinden, als für die atrophirten Organe weniger gebraucht wird. Was aber finden wir statt dessen in diesen Fällen? Wir treffen, sobald bei den Individuen, deren Nieren geschrumpft oder hydronephrotisch sind, kein anderes die Blutmenge verringerndes Moment vorliegt, constant eine sehr starke Spannung der Arterien und fast immer zugleich ein hypertrophisches Herz. Die Nierenschrumpfung bildet eine so ausgesprochene Ursache linksseitiger Herzhypertrophie, dass letztere sich so gut wie ausnahmslos bei derselben einstellt, wenn die Kranken nicht bereits zu alt sind und überhaupt noch über ein gewisses Mass von Kräften verfügen. Wenn ferner eine Frau mit Uteruskrebs eine doppelseitige Hydronephrose acquirirt, so werden Sie freilich nicht verlangen, dass diese Person, die aus ihrem Carcinom fortwährend Blut etc. verliert, gespannte Arterien und Herzhypertrophie bekommen soll. Aber unsere Sammlung bewahrt die Präparate von einem 11jährigen Knaben, bei dem beide Ureterenmündungen durch einen sehr grossen Blasenstein verlegt waren; zu der doppelseitigen Hydronephrose, die hieraus entstanden, hat sich eine colossale Hypertrophie des linken Herzens hinzugesellt. Wie ist es möglich, dass in diesen Fällen eine ausgesprochen lokale arterielle Widerstandserhöhung eine dauernde Steigerung des arteriellen Blutdrucks herbeiführt? wie kommt es, so fragen wir billig, dass hier keine Compensation zu Stande gekommen ist?

Eine nähere Ueberlegung der hier obwaltenden Verhältnisse vermag, wie ich glaube, auch diese Schwierigkeit zu beseitigen. Bei Atrophie eines anderweit nicht ersetzlichen Organs schwindet, so sagten wir, so viel Blut aus der Circulation, als für das verkleinerte Organ weniger gebraucht wird. Aber wird für die atrophischen

Nieren auch wirklich weniger Blut gebraucht? Wie, wenn das richtig ist, was ich früher Ihnen andeutete, wenn wirklich die Menge des zu den Nieren strömenden Blutes, d. h. der Grad der Erschlaffung, resp. Verengerung der kleinen Nierenarterien wesentlich abhängt von dem Gehalt des Blutes an harnfähigen Stoffen? Dafür sprechen in der That mannigfache Erfahrungen, so die Veränderungen der Harnmenge nach Genuss von Getränken und manchen differenten Stoffen, durch die der allgemeine Blutdruck nicht oder selbst im entgegengesetzten Sinne beeinflusst wird. Jedenfalls bedarf es, wie Sie sehen, nur dieser oder einer ähnlichen Hypothese, welche den Füllungsgrad und damit die Weite der Nierenarterien in Abhängigkeit bringt nicht blos von den Zuständen der Niere selbst, sondern hauptsächlich von den Zuständen des Gesammtorganismus, um es sofort begreiflich zu machen, dass trotz der Verkleinerung der Nieren die Blutmenge, welche in ihre Arterien strömt, unverändert bleibt. Das aber involvirt unmittelbar, dass nicht das mindeste Quantum „überflüssig" wird, und wenn nun einestheils die Blutmenge nicht abnimmt, anderntheils nirgendwo Widerstände wegfallen — und dazu ist ja nicht der geringste Grund vorhanden —, so ist die unausbleibliche Folge, dass wegen der gesteigerten Widerstände in den Nieren die Spannung im Arteriensystem abnorm hoch wird und der linke Ventrikel hypertrophirt.

Auf diese Weise lässt sich, wie ich glaube, auch gegenüber unseren neueren, mannigfach veränderten Anschauungen vom Blutstrom die Traube'sche Erklärung des Zusammenhangs von Nierenschrumpfung und Herzhypertrophie aufrecht erhalten, welche, als sie vor nunmehr zwanzig Jahren zuerst aufgestellt wurde, ziemlich allgemeine Anerkennung fand, seitdem aber immer wieder von Neuem angezweifelt worden ist. Auf zwei Momente hat Traube in seiner berühmten Schrift „Ueber den Zusammenhang von Herz und Nierenkrankheiten"[6] ein directes Causalverhältniss zwischen der Nierenschrumpfung und der Herzhypertrophie begründet, deren häufiges Zusammenvorkommen schon Bright bekannt war. Die Schrumpfung „sollte verkleinernd auf die Menge der Flüssigkeit wirken, welche dem Aortensystem zur Bildung des Harnsecrets entzogen wird", und sie „sollte die Blutmenge verringern, welche in einer gegebenen Zeit aus dem Aortensystem ins Venensystem überfliesst". Von diesen beiden Punkten kann der erste, auf den Traube das Hauptgewicht legt, gegenwärtig nicht mehr in seinem Sinne verwandt werden, weil, wie ich Ihnen später ausführlicher dar-

legen werde, eine selbst sehr beträchtliche Ueberladung des Blutes mit Wasser, eine hydrämische Plethora höchsten Grades, den Blutdruck in keiner Weise erhöht. Was aber das zweite Argument anlangt, so ist dagegen immer wieder der Einwand gemacht worden, dass nicht abzusehen sei, wesshalb nicht, wie bei Widerstandserhöhungen in anderen Organen, auch hier eine Compensation auf irgend eine Weise sich ausbilden solle. Nun, die Antwort auf diese Frage ist, wie ich hoffe, in der Auseinandersetzung gegeben, die ich Ihnen vorgetragen habe. Die einfache und mit unseren übrigen Kenntnissen vom Kreislauf so wohl übereinstimmende Hypothese, die ich Ihnen vorgeschlagen, überhebt uns auf alle Fälle der Nothwendigkeit, unsere Zuflucht zu völlig unbewiesenen und in der Luft stehenden Theorieen zu nehmen, wie z. B. der, dass die Blutveränderung in der Nephritis das Herz zu gesteigertem Wachsthum anrege, Theorieen, welche im besten Falle nur eine Umschreibung, nicht eine Erklärung der uns beschäftigenden Thatsache geben. Wer aber von Ihnen den Gedankengang acceptirt, den ich Sie zu führen versucht habe, für den wird es auch nichtsBefremdendes haben, wenn auch bei anderen Erkrankungen der Nieren, als der Granularatrophie, und insbesondere auch zuweilen in früheren Stadien der Nephritis sich eine erhöhte Spannung im Aortensystem undHerzhypertrophie entwickelt, sobald dadurch in beiden Nieren die Menge des sie durchströmenden Blutes verkleinert wird: unter welchen Umständen das in der Entzündung der Fall ist, davon werden Sie bald mehr hören.

Litteratur. Die Grundlage für die Physiologie d. gesammten örtl. Kreislaufsstörungen sind Volkmann's Hämodynamik 1850 und die Arbeiten des Ludwig'schen Laboratorium. Vergl. sonst die Physiologieen von Ludwig, Donders, Brücke etc., Virchow, Handbuch der speciellen Pathologie, 1854, Bd. I. p. 122. C. O. Weber in Pitha-Billroth's Handbuch der Chirurgie, Bd. I. p. 62. Uhle und Wagner, Handbuch d. allgemeinen Pathologie, 7. Auflage 1876, p. 231.

[1] C. Friedländer, Med. Ctrlbl. 1867, p. 65. Heubner, Die luetische Erkrankung der Hirnarterien, 1874. [2] Cohnheim, Untersuchungen über die embolischen Processe, Berlin 1872. [3] Basch, Arb. aus d. leipz. physiolog. Institut, 1875. [4] Paschutin, ebendas., 1873. Emminghaus, ebendas. 1874. [5] Rosenstein, Virch. A. LIII., p. 141. [6] Traube, Ges. Abhandl., II. p. 290.

2. Active Hyperämie.

Ursachen der arteriellen Widerstandsabnahme. Kurze Dauer derselben. Folgen für den Gesammtkreislauf. Folgen für den Blutstrom im congestionirten Bezirk. Symptome der Wallung. Folgen für Herz und Gefässe.

Unmöglichkeit lokaler Lungencongestionen. Hyperämie durch Wegfall des Atmosphärendrucks.

Gegenüber den Widerstandserhöhungen, die uns jetzt so lange beschäftigt haben, liegt die Sache einfacher bei den Aenderungen in der localen Blutströmung und Vertheilung, welche auf arterieller Widerstandsverminderung beruhen. Denn hier können selbstverständlicher Weise nicht noch fremde Momente sich geltend machen, sondern es handelt sich in allen Fällen lediglich und allein um eine mehr oder weniger grosse Abnahme der physiologischen Widerstände, also ganz wesentlich der tonischen Contraction der Ringmuskulatur. Auch brauche ich nicht erst ausdrücklich hervorzuheben, dass eine wirkliche Widerstandsabnahme nur dann gegeben ist, wenn die Erweiterung der betreffenden Arterie bis zum Uebergang in die arteriellen Capillaren stattfindet; locale circumscripte Erweiterungen einer Arterie, mögen sie nun einfach durch Nachlass des Tonus an dieser Stelle oder, wie die Aneurysmen, durch wirkliche Texturveränderungen erzeugt sein, können, das liegt auf der Hand, niemals widerstandsvermindernd wirken, weil ganz unmittelbar hinter ihnen die Arterie wieder ihr enges Lumen hat. Die einzige Folge einer aneurysmatischen Erweiterung in einem Arterienzweig kann lediglich eine mehr oder weniger grosse Verlangsamung des Blutstroms im Bereich der Erweiterung sein, weil das Strombett sich verbreitert hat, ohne dass die beschleunigenden Kräfte eine Aenderung erfahren haben.

Von den eigentlichen, auf arterieller Widerstandsabnahme beruhenden Hyperämieen ist Ihnen die eine Hauptkategorie bereits bekannt, nämlich die collaterale Hyperämie, die zu localen Ischämieen hinzutritt. Wir haben eingehend davon gehandelt, welche Bezirke hyperämisch werden, wenn anderswo Blutmangel eintritt, wir haben auch davon gesprochen, durch welche Mittel die compensatorische Erweiterung arterieller Bahnen bewerkstelligt wird; auch werden Sie es für selbstverständlich halten, dass die Grösse und der Umfang der colla-

teralen Hyperämie um so beträchtlicher ist, je hochgradiger die primäre Anämie und je grösser das Gebiet, auf welches diese sich erstreckt. Lebhafteres Interesse wird desshalb bei Ihnen die zweite Kategorie dieser Hyperämieen erregen, nämlich die der selbstständigen, so zu sagen, idiopathischen, wo die abnorme Ursache direct widerstandsverringernd auf eine Arterienbahn wirkt. Denn abnorm müssen die Ursachen sein, welche eine pathologische Widerstandsverminderung setzen, wenn sie auch freilich dieselbe nur durch die gleichen Mittel erzeugen können, deren sich der Organismus bei der physiologischen Steigerung des Blutgehalts in einem Körpertheil bedient, d. h. also durch directe erschlaffende Einwirkung auf die Gefässwand und zwar entweder ihre Muskulatur selbst oder ihre Ganglien, oder durch Herabsetzung der Erregung der Vasomotoren oder durch Steigerung der Erregung der Erweiterer.

Direct erschlaffend auf die Muskulatur der Arterien wirkt, wie Jedermann weiss, eine Wärme, welche die normale Körpertemperatur selbst nur um ein Geringes überschreitet. Wenn Sie die Hand in heisses Wasser stecken, wird sie roth, und ein Kaninchenohr, das Sie in ein Wasserbad von 45—48° eintauchen, zeigt sehr bald eine wahrhaft colossale Dilatation und Injection sämmtlicher Gefässe. Dass dies aber wirklich nur durch directe Erschlaffung der Gefässmuskeln hervorgerufen worden, lässt sich gerade hier sehr einfach zeigen; denn Sie brauchen das Ohr nur vorher an seiner Wurzel fest zu ligiren und dann einige Minuten in das warme Wasser zu tauchen: wenn Sie nun gleich nachdem Sie das Ohr aus dem Wasser herausgenommen, die Ligatur lösen, so tritt die enorme Erweiterung aller sichtbaren Gefässe ganz genau ebenso ein und erreicht weit stärkere Grade, als sie nach einer so kurzen Abbindung an sich jemals erlangen würde. Auf directer Muskellähmung beruht auch die Ihnen aus Früherem verständliche Erweiterung, welche Arterien, die längere Zeit starkem äusseren Druck ausgesetzt und dadurch comprimirt gewesen sind, nach plötzlicher Entfernung dieses Druckes erfahren; so kann die Exstirpation einer grossen Geschwulst aus der Bauchhöhle oder die rasche Entleerung eines grossen Ascites eine hochgradige Hyperämie der Darmgefässe nach sich ziehen, und die Punction einer grossen Hydrocele Hyperämie der Scheidenhautgefässe. — Dann ist auch die Erweiterung, welche an den Arterien eines Theils eintritt, den man mechanisch insultirt, z. B. einige Male kräftig streicht, ganz gewiss auf Nichts Anderes zu beziehen, als eine directe Erschlaffung,

Atonie der Ringmuskulatur, die gegen alle möglichen äusseren Eingriffe ungemein empfindlich zu sein scheint. Wenn wir aber ferner durch Mosso erfahren haben, dass gewisse Gifte, wie Atropin und Chloralhydrat, die Arterienmuskulatur direct lähmen[1], so ist auch die Vermuthung gestattet, dass diejenigen Noxen, welche die sogenannten acuten Exantheme hervorrufen, unter Anderm auch eine unmittelbar lähmende Einwirkung auf die Hautarterien ausüben. Immerhin streifen diese Hauthyperämieen so direct an das Gebiet der Entzündung, dass es zweckmässiger erscheint, deren Besprechung bis zu dieser zu verschieben.

Das zweite gefässerweiternde Moment, die Lähmung der Vasomotoren, spielt in manchen andern pathologischen Hyperämieen eine Rolle. Traumen, welche Nerven treffen, in denen vasomotorische Fasern verlaufen, oder Tumoren, welche auf solche Nerven stark drücken, müssen selbstverständlich eine Hyperämie durch Wegfall des Arterientonus erzeugen. Von Continuitätstrennungen und Heerderkrankungen im Rückenmark habe ich schon früher erwähnt, dass sie den Arterientonus in den Körpertheilen aufheben, deren Gefässnerven unterhalb der Leitungsunterbrechung das Rückenmark verlassen, glaube aber damals auch hervorgehoben zu haben, dass nur die Unterbrechungen welche unterhalb der Abgangsstelle der Splanchnici sitzen, wirklich locale Hyperämieen in ihrem Gefolge haben, während die höher gesessenen immer Erniedrigung des Gesammtwiderstandes mit sich bringen. Trifft übrigens die Leitungsunterbrechung blos eine Rückenmarkshälfte, so ist selbstverständlich auch die Hyperämie nur einseitig. Ob aber eine Reihe selbstständiger Hyperämieen, die Anfallsweise als ausgesprochene Neurosen, theils in Begleitung, theils ohne gleichzeitige krankhafte Reizungen sensibler Nerven, sog. Neuralgieen, auftreten, ob, sage ich, diese auf directe oder reflectorische Hemmung von Vasomotoren oder auf Erregung von Erweiterungsnerven zurückzuführen sind, das zu entscheiden, reichen unsere gegenwärtigen Kenntnisse noch nicht aus: wir können eben nur sagen, dass es sich dabei um Hyperämieen durch arterielle Widerstandsabnahme auf nervöser Basis handelt.

Wenn Sie diese verschiedenen Bedingungen, unter denen eine krankhafte arterielle Hyperämie zu Stande kommen kann, genauer überschauen, so kann Ihnen unmöglich ein wesentlicher Unterschied gegenüber den Anämieen entgehen, dass es nämlich so gut wie keine pathologischen Processe giebt, durch welche die Widerstände in Arterien dauernd herabgesetzt würden. Mit Ausnahme der colla-

teralen Hyperämien; doch haben wir auch für diese feststellen können, dass bei anhaltender Congestion eine Massenzunahme des betreffenden Organs sich entwickelt, wodurch dann die frühere Hyperämie aufhört, eine solche zu sein. Lassen wir vollends die collateralen Hyperämieen, als selber erst secundäre Zustände, aus dem Spiel, so zeigt sich, einerseits, dass ein grosser Theil der Einflüsse, welche den Tonus der Arterien verringern, mehr oder weniger rasch vorübergehender Art ist, andererseits aber wollen Sie Sich erinnern, dass selbst die Durchschneidung des Sympathicus das Ohr nicht dauernd hyperämisch macht, sondern nach einiger Zeit, wahrscheinlich durch die Thätigkeit der Gefässganglien selber, die Arterien sich wieder zu ihrem normalen Durchmesser verengern. Auch die Erweiterung, die nach Aufhebung einer starken Compression sich einstellt, hält nicht lange an; denn das wieder reichlich ein- und durchströmende Blut ist das sicherste Mittel, die gelähmte und durch langen Blutmangel erschöpfte Arterienmuskulatur zu restituiren, und so kehrt auch hier allmählich die normale Gefässweite wieder. Dasselbe lehrt die Beobachtung bei anderweiter directer Lähmung der Gefässwände, z. B. bei den Vergiftungen derselben, falls die Dosis des Giftes nicht so beträchtlich gewesen, dass die einfache Erschlaffung allmählich in Absterben, Tod übergeht.

Aber mag die Dauer der arteriellen Widerstandsabnahme so kurz oder so lang sein, wie sie wolle, immer wird, so lange sie anhält, die Circulation des betroffenen Körpertheils bestimmte Abweichungen von der Norm darbieten. Denn in einen Körpertheil, dessen zuführende Arterien erweitert sind, muss nothwendiger Weise eine grössere Menge Blut einströmen, als bei nicht erweiterten Arterien. Woher kommt das Blut? Das wissen Sie bereits: es wird andern Arterienbahnen entzogen. Und zwar nicht bloss bei den collateralen Hyperämieen, wo ja die Entziehung das Primäre, Bestimmende ist, sondern auch bei den anderen, die wir im Gegensatze zu jenen als selbstständige bezeichnet haben. Fragen wir aber, welchen Arterienbahnen das Blut jedesmal entzogen wird, so wird bis zu einem gewissen [illegible] dass es dort weggeht, [illegible] wenn ein Theil [illegible] des Organs hyper- [illegible] werden sicher [illegible] Durchschneidung einer [illegible] Röthung [illegible] unversehrten

Nerven um so blassbläulicher uud geschrumpfter. Zweifellos wird auch die rechte Niere blasser, wenn in die linke eine übermässige Menge Blut tritt. Wo aber eine solche gewissermassen vorgeschriebene Compensation nicht gegeben ist, wie bei Blutüberfüllung einer ganzen Extremität oder der ganzen Unterleibshöhle, da müssen auch ganz entlegene und fremde Gefässgebiete ihr Blut hergeben. Muskel- und besonders Darmgefässe sind für diese Fälle das Reservoir, dem für gewöhnlich Blut entnommen wird, aber die Ohnmachten, die öfters nach Application des Schröpfstiefels beobachtet worden sind, weisen darauf hin, dass gelegentlich auch die Gefässe des Hirns in Anspruch genommen werden, um die Erweiterung der Bahnen in einer Extremität zu decken. Bleiben aber bei diesem Vorgang, schon wenn er einmal und nur ganz kurze Zeit eintritt, beträchtliche Functionsstörungen nicht aus, so würden dieselben unvermeidlich sein und sogar beträchtliche Grade erreichen, wenn die compensatorischen Anämieen durch längere Zeit anhielten oder gar dauernd würden. Gerade desshalb ist es so wichtig, dass, wie ich Ihnen vorhin hervorgehoben habe, die idiopathischen arteriellen Hyperämieen immer nur vorübergehender Natur zu sein pflegen; denn darum dauern auch die secundären Anämieen immer nur kurz, da sie bei schwindender Hyperämie selbstverständlich der natürlichen Gefässfüllung Platz machen.

In anderer Beziehung aber sind die collateralen Anämieen von grosser Bedeutung bei diesen ganzen Processen, indem sie es sind, welche den arteriellen Druck auf normaler Höhe erhalten. Ohne die gleichzeitige Widerstandserhöhung an anderen Stellen, würde selbstverständlich jede Widerstandsabnahme auf der arteriellen Bahn den Blutdruck erniedrigen, und zwar um so stärker, je ausgedehnter der Bezirk, innerhalb dessen die Widerstände herabgesetzt worden oder gar weggefallen sind. Ist das Gefässgebiet sehr gross, sind z. B. nach Durchschneidung beider Splanchnici die gesammten Gefässe des Unterleibs erweitert, so haben wir ja sogar constatirt, dass der Blutdruck so beträchtlich absinkt, dass eine ausreichende Compensation durch anderweite Gefässverengerungen gar nicht mehr zu Stande kommen kann. Deshalb ist die nothwendige Folge der Section der Splanchnici eine allgemeine Verlangsamung der Blutstromgeschwindigkeit, und zwar nicht blos im übrigen Körper, sondern auch in dem Gefässgebiet des Splanchnicus selber, in welchem jetzt eine abnorm reichliche Blutmenge mit grosser Langsamkeit vorwärts strömt; und trotz der Hyperämie gelangt nun aus den Unterleibsgefässen in der Zeiteinheit weniger

Blut in die V. cava inferior und durch sie zum Herzen, als vorher bei engerem Strombette.

Direct entgegengesetzt liegt die Sache, wenn das Gebiet, auf dem die arteriellen Widerstände nachgelassen haben, eine Ausdehnung nicht überschreitet, der eine gleichzeitige Widerstandserhöhung an anderen Stellen das Gleichgewicht halten kann. Denn nun bleibt der arterielle Druck unverändert, mithin auch die Druckdifferenz zwischen Arterien und Venen; die Ausgleichung zwischen beiden aber geschieht natürlich dort am lebhaftesten, wo die geringsten Widerstände sind, d. h. in dem erweiterten Arterienbezirk. Daraus folgt, dass in dem hyperämischen Gefässgebiet nicht blos eine grössere Menge, sondern diese auch mit gesteigerter Geschwindigkeit strömt. Somit wird dann, so lange die Erweiterung der Arterien anhält, der betreffende Körpertheil von einem mächtigeren und rascheren Blutstrom durchflossen. Betrachten Sie das Ohr eines Kaninchens, dem Sie den gleichseitigen Halssympathicus durchschnitten, so werden Sie eine Menge kleiner Gefässe wahrnehmen, von denen Sie vorher nichts gesehen und am andern Ohr noch jetzt nichts wahrnehmen; und legen Sie den Finger zwischen die Zehen einer Hundepfote, an deren zugehörigem Bein der Ischiadicus durchschnitten worden, so fühlen Sie ein starkes pulsirendes Klopfen von Arterien, die Sie vorher kaum mit dem tastenden Finger entdecken konnten. Weit rascher als sonst durcheilt jetzt der Blutstrom die Capillaren, und in die Venen kommt so in der Zeiteinheit eine erheblich grössere Menge Blutes als sonst; vergleichen Sie die Blutmenge, die aus der angeschnittenen Hauptvene des Kaninchenohrs vor und nach der Sympathicusdurchschneidung fliesst, so ist das zuweilen ein wahrhaft frappirender Unterschied: vorher alle fünf Sekunden ein Tropfen und jetzt, nachdem die Arterien weit geworden, jede Sekunde vier, fünf. Auch kann man gar nicht anschaulicher die grosse Bedeutsamkeit der arteriellen Widerstände für die ganze Strömung in Capillaren und Venen darthun, als gerade bei diesen Hyperämieen. Verbinden Sie mittelst einer Tförmigen Canüle die Vena femoralis eines Hundes mit einem Sodamanometer und durchschneiden Sie dann den Ischiadicus, so werden Sie sofort den Venendruck auf das Doppelte, ja Dreifache und mehr ansteigen sehen. Ja selbst die rhythmische Bewegung, die Pulswelle, kann unter diesen Umständen durch die Capillaren hindurch bis in die Venen sich geltend machen, wie das Bernard schon vor langer Zeit für die Venen der Speichel-

drüsen gezeigt hat, wenn deren gefässerweiternde Nerven gereizt werden. Dass aber ein so rasch fliessendes Blut in den Capillaren nicht Zeit findet, sich zu desarterialisiren, sondern noch ganz hellroth in die Venen gelangt, wird Ihnen ohne Weiteres verständlich sein. Die so beschleunigte und verstärkte Strömung wird aber in den Venen so weit anhalten, bis schwach gefüllte Venen, die ihr Blut aus nicht hyperämischen Theilen erhalten, mit jenen zusammenfliessen; wobei ich nicht erst ausdrücklich zu sagen brauche, dass die günstigste Ausgleichung im Venenstrom dann geschehen wird, wenn die hyperämische Vene mit der collateral-anämischen sich vereinigt.

Die Zeichen der arteriellen, oder, wie man das auch nennt, atonischen, relaxativen, activen Hyperämie, für die übrigens auch die Ausdrücke der Congestion, Fluxion, Wallung, Determination gebraucht werden, sind begreiflicher Weise denen der Ischämie gerade entgegengesetzt. Ein congestionirter Körpertheil ist lebhaft geröthet; er ist zugleich, sofern es sich wenigstens um einen oberflächlich gelegenen Theil handelt, wärmer als normal, weil durch den gesteigerten Zufluss arteriellen Blutes die Wärmezufuhr stärker wächst, als der Wärmeverlust, und sein Turgor ist grösser als in der Norm, einfach weil seine Gefässe sämmtlich stärker gefüllt sind. Aber auch nur deshalb; denn es ist nicht richtig, dass, wie früher allgemein geglaubt wurde, durch arterielle Hyperämie die Lymphbildung in einem Körpertheil gesteigert wird. Das ist in Ludwig's Laboratorium von Paschutin und Emminghaus gezeigt worden, und es ist in der That sehr leicht, sich davon zu überzeugen, dass die Durchschneidung des Ischiadicus auf die Menge der Lymphe, die aus einer in ein Lymphgefäss des Unterschenkels eingesetzten Canüle fliesst, ganz und gar keinen Einfluss ausübt, ebensowenig wie auf ihre chemische Zusammensetzung[2]. Genau dasselbe können Sie am Halslymphstamm des Hundes nach Durchschneidung des Sympathicus constatiren, und selbst die stärkste Erweiterung der Zungengefässe durch Reizung des Lingualis vermehrt die Menge der durch den Halsstamm fliessenden Lymphe nicht um einen Tropfen.

Dass eine häufig sich wiederholende oder anhaltende arterielle Fluxion Hypertrophie des betroffenen Körpertheils erzeugt, habe ich schon gelegentlich der collateralen Hyperämie hervorgehoben; im Uebrigen werden wir auf die Bedeutung der Blutwallung für Stoffwechsel und Function der einzelnen Organe später einzugehen haben. Hier kommen nur noch die Folgen derselben für das Herz und die

Gefässe selber in Frage. Doch kennen wir von den Bedingungen, unter denen pathologische Congestionen in den Kranzarterien auftreten, zu wenig, um die Wirkung derselben auf die Herzthätigkeit präcise definiren zu können. Wahrscheinlich ist es freilich auch hier, dass oft wiederkehrende Wallung der Coronararterien das Herz hypertrophisch macht; wenigstens haben wir allen Grund, in physiologischen Hyperämieen der Kranzgefässe die letzte Ursache der Massenzunahme des Herzens in allen den Fällen zu suchen, wo die Hypertrophie die Folge gesteigerter Arbeitsansprüche ist.

Von den Gefässen ist es eine selbst unter Aerzten verbreitete Ansicht, dass sie durch starke Congestionen leicht bersten, und so mehr oder weniger starke Blutungen durch diese veranlasst werden können. Indess wäre es ein schlechtes Zeugniss für unsere Organisation, wenn die Gefässe nicht einmal so mässige Steigerungen des Binnendruckes aushalten sollten. Auch ist jene Befürchtung grundlos: Sie können durch Athemsuspension den Blutdruck eines Hundes enorm in die Höhe bringen, während zugleich, wie **Heidenhain** gezeigt hat, die Hautgefässe der Extremitäten erweitert sind[3], nichtsdestoweniger werden Sie nirgend auch nur die geringste Blutung beobachten, selbst nicht eine einzige Capillare berstet. Höchstens an solchen Körperstellen, wo die Capillaren in dem umgebenden Gewebe so gut wie gar keine Stütze finden, wie in der Retina, dem Gehirn, auch der Conjunctiva, kommt es zuweilen zu vereinzelten Zerreissungen derselben bei so hochgradigen Blutdrucksteigerungen. Selbstverständlich freilich müssen die Gefässe gesund sein, wenn ihre Widerstandsfähigkeit so starke Proben bestehen soll. Sind die Capillaren sehr zart und zerbrechlich, wie dies bei neugebildeten immer der Fall ist, so ist jede stärkere Congestion für die Continuität der Wandungen eine Gefahr, und selbst Arterien können unter einer Fluxion bersten, wenn ihre Häute durch atheromatöse Erkrankungen oder dergl. sehr brüchig geworden sind.

Gesunde Gefässe pflegen aber im Gegentheil durch häufige oder [illegible] voluminöser zu werden. [illegible] Hyperämieen, bei denen [illegible] Gefässe sich allmählich [illegible] Arterien entwickeln. Der [illegible] Hyperämie der [illegible] gleichwerthig ist [illegible] Folge andauernd ver-

stärkter Füllung ihrer ernährenden Gefässe. Ob dagegen Verdickungen und sclerotische Processe der Intima der Arterien auch auf arterielle Hyperämieen bezogen werden dürfen, darüber sind die Acten, wie ich glaube, noch nicht geschlossen; jedenfalls wäre dann mehr der verstärkte Seitendruck hinter einer Widerstandsabnahme, als die lebhaftere Strömung in den Vasa vasorum verantwortlich zu machen.

Ehe wir aber jetzt die activen Hyperämieen verlassen, gestatten Sie mir, dass ich Sie noch auf einen, wie mir scheint, recht bemerkenswerthen Umstand hinweise, der aus dem Vorgetragenen sich unmittelbar ergiebt. Wenn die locale Blutwallung immer nur, wie wir gesehen haben, durch Widerstandsverringerung in den betreffenden Arterien zu Stande kommt, die Verästelungen der A. pulmonalis aber einen nennenswerthen Tonus nicht besitzen, so kann es folgerecht in den Lungen locale arterielle Fluxionen nicht geben. Haben wir doch früher von der collateralen Hyperämie feststellen können, dass sie sämmtliche noch offene arterielle Bahnen der Lunge ganz gleichmässig in Mitleidenschaft zieht! Aber selbst das liegt auf der Hand, dass Hyperämieen, die durch Einathmung gefässerweiternder Gase oder heisser Wasserdämpfe hervorgerufen werden — denn heisse trockne Luft dringt, wie Sie später hören werden, garnicht bis in die Alveolen —, dass, sage ich, derartige Hyperämieen nicht wohl einzelne, sondern immer nur die gesammte Gefässverzweigungen der Lunge betreffen werden. Sie sehen, der Unterschied gegenüber dem grossen Kreislauf ist auffällig genug.

Sollte aber Jemand von Ihnen sich wundern, dass ich unter den ursächlichen Momenten arterieller Widerstandsabnahme nicht auch den Wegfall des Atmosphärendrucks erwähnt habe, so hat es damit seine eigne Bewandtniss. Es ist freilich ganz richtig, dass unter dem Einfluss eines Schröpfkopfes oder des Jounod'schen Schröpfstiefels die Arterien sich erweitern, ja noch mehr, die Dilatation beschränkt sich nicht einmal auf die Arterien, sondern betrifft auch die Venen und selbst die Capillaren in hohem Grade mit. Nichtsdestoweniger ist die dadurch gesetzte Circulationsstörung von der congestiven Hyperämie toto coelo verschieden. Denn der luftverdünnte Raum muss nothwendig eine ansaugende Wirkung nach allen Richtungen ausüben; es tritt deshalb nicht blos aus den Arterien, sondern auch aus den angrenzenden Capillaren und Venen Blut in den betreffenden Bezirk hinein, und während durch die Gefässe eines congestionirten Theils eine grosse Menge Bluts mit gesteigerter Geschwindigkeit

strömt, kommt es in denen des geschröpften bald zu einem completten Stillstand desselben, einer Stase. Das Einzige, was darnach die Schröpfhyperämie mit der örtlichen Wallung gemein hat, ist der blutentziehende Effect auf das übrige Gefässsystem: und in diesem Sinne habe ich derselben schon vorhin gedacht.

Litteratur. Virchow's Handbuch, p. 141. C. O. Weber im Handbuch p. 29. Uhle und Wagner p. 242.

[1] Mosso, Arbt. d. Lpzg. phys. Inst., 1874. [2] Paschutin, ebend., 1873. Emminghaus, ebend., 1874. [3] Ostroumoff, Pflüg. Arch. XII. p. 219.

---

3. Passive Hyperämie.

Abnorme Widerstände des Capillarstroms. Die Schwere als Widerstand des Venenstroms. Hypostasen. Abnorme Widerstände der venösen Circulation. Folgen für den Kreislauf. Ausgleichung der Widerstände. Hindernisse der Ausgleichung.

Schilderung der normalen Circulation unter dem Mikroskop. Desgl. bei Congestion, Anämie und Stauung. Stauungsödem. Erklärung. Diapedesis. Symptome der passiven Hyperämie. Folgen für das übrige Gefässsystem. Folgen für die betroffenen Gefässe.

Anwendung auf die Herzfehler.

Begleiten wir jetzt das Blut auf seiner Bahn hinter den Arterien, so verdient zunächst die Frage aufgeworfen zu werden, ob der Widerstand in den Capillaren solche Aenderungen erfahren kann, dass dadurch die Strömung des Blutes beeinflusst wird. Nun wollen Sie Sich erinnern, dass das Lumen der Capillaren physiologischer Weise nur sehr geringen Schwankungen unterliegt. Muskuläre Elemente gibt es in der Capillarwand bekanntlich nicht, und so gern ich auch bereit bin, die interessanten Beobachtungen Stricker's, Golubew's u. A. über die Contractilität der Capillaren [1] anzuerkennen, so sind doch bislang von Niemandem Beweise dafür beigebracht, dass derartige Vorgänge die Capillarcirculation irgendwie beeinflussen. Im Gegentheil stimmen alle Diejenigen, welche die lebendige Circulation zum

Gegenstand längerer mikroskopischer Beobachtung gemacht haben, darin überein, dass die physiologischen Widerstände Seitens der Capillaren so lange unverändert zu bleiben scheinen, als das Blut selbst und die Capillarwände ihre physiologische Beschaffenheit bewahren. Dass Alterationen der Zusammensetzung des Blutes einerseits und solche der Capillarwandungen andererseits den Capillarstrom ganz erheblich modificiren können, das werden Sie freilich geeigneten Orts erfahren; an dieser Stelle aber wäre höchstens der Umstände zu gedenken, welche abnorme Widerstände, sei es von innen, sei es von aussen, in die Bahn der Haarröhrchen einschalten. Es ist in der That nichts Seltenes, dass echte Capillaren von Embolis feinen Calibers verlegt werden, und ebenso häufig werden einzelne oder ganze Gruppen von Capillaren durch irgend welche Momente von Aussen her comprimirt. Für uns aber, die wir so eingehend die Folgen der arteriellen Widerstandserhöhungen für den Blutstrom erörtert haben, bedarf es keiner neuen Auseinandersetzung der analogen Vorgänge in den Capillaren. Denn vom hydraulischen Gesichtspunkt aus ist ein Capillarnetz ja nichts als ein System von Gefässröhren, die vielfach untereinander anastomosiren, es gibt, wie Sie wissen, nirgend Capillaren, welche nicht mit andern in directer und offner Communication ständen, und so kann selbst die totale Verlegung einer Capillare ganz und gar keine anderen Folgen haben, als die einer Arterie mit jenseitiger Anastomose, d. h. der Capillarzweig, in dem der Pfropf sitzt, wird aus der Circulation ausgeschaltet, das Blut aber geht links und rechts an ihm vorüber durch die anastomosirenden Röhrchen in die abführende Vene. Ist es dagegen nicht ein einzelnes Haarröhrchen, sondern ein ganzes Gebiet, das z. B. durch einen Tumor gedrückt wird, nun, dann ist es wieder genau dasselbe, was wir bei der Widerstandserhöhung in einer gesammten Arterienverästelung kennen gelernt haben: der betroffene Körpertheil ist anämisch; wo aber das aus ihm verdrängte Blut seinen Platz findet, dafür gelten auch hier die früher Ihnen entwickelten Gesetze.

Somit können wir direct zu den Venen uns wenden. Im Venensystem gibt es bekanntlich nichts, was dem durch den Arterientonus gegebenen Widerstande an die Seite gesetzt werden könnte. Denn wenn ich auch nicht direct in Abrede stellen will, dass ein gewisser Venentonus existirt, so kann doch davon nicht die Rede sein, dass derselbe dem Abfluss des Venenblutes ein bemerkbares Hinderniss entgegenstellt; auch kennen wir keinerlei Bedingungen, besonders

keine nervösen Einflüsse, durch welche der Grad dieses Tonus gesteigert oder herabgesetzt würde. Selbst in dem einzigen Venengebiet, in dem das abfliessende Blut noch auf Widerstände stösst und in dem es deshalb auch mit erheblich höherer Spannung strömt, als irgendwo sonst im Venensystem, selbst in der Pfortader mit ihrer Verästelung in der Leber kennen wir keine Erscheinungen, die mit Sicherheit auf einen Tonus, resp. Erhöhung oder Nachlass desselben gedeutet werden dürfen. Von einer venösen Hyperämie, einer venösen Fluxion oder Congestion in Folge von Wegfall oder Nachlass venöser Widerstände kann demnach, wie Sie sehen, überhaupt nicht gesprochen werden. Denn auch die im Venensystem ja keineswegs seltenen lokalen Erweiterungen, die sog. Varicen oder Varicositäten, gewähren nur scheinbar eine Verringerung des Widerstandes an der betreffenden Stelle. Das ist freilich unfraglich, dass die Erweiterung der Venenbahn dem Abfluss des Blutes zu Gute kommt; aber dieser Gewinn wird sofort wieder aufgewogen durch die unmittelbar hinter dem Varix folgende Wiederverengerung, und wie in den Aneurysmen, kann lediglich eine bedeutende Verlangsamung der Blutströmung innerhalb der Varicosität statt haben, wegen der Vergrösserung des Strombettes ohne Aenderung der beschleunigenden Momente. Auf die Strömung vor und hinter dem Varix aber kann seine Gegenwart durchaus keinen Effect haben.

Auch rein quantitative Steigerungen physiologischer Widerstände, wie sie bei den Arterien eine so wichtige Rolle spielen, kann es naturgemäss bei den Venen nicht geben, und wenn zuweilen ein natürlicher Widerstand für die venöse Circulation eine pathologische Bedeutung erlangt, die ihm für gewöhnlich nicht zukommt, so werden Sie sogleich sehen, dass es auch hier sich nicht um eine Steigerung jenes, sondern um eine Schwächung derjenigen Momente handelt, welche ihn normaler Weise zu überwinden geeignet sind. Ich denke dabei an die Schwere, welche ja dem ihr entgegen, d. h. bei aufrechter Körperhaltung aufwärts gerichteten Venenstrom einen gewissen Widerstand unzweifelhaft entgegensetzen muss. Welche Mittel der Organismus dazu verwendet, den Widerstand der Schwere zu überwinden, ist Ihnen bekannt: es sind erstens die Muskelbewegungen in Verbindung mit der Action der Venenklappen, und zweitens die Aspiration des Thorax in der Inspiration. Wenn nun schon bei gesunden Menschen, deren Lebensberuf es mit sich bringt, dass sie lange hintereinander stehen, sich leicht Erweiterungen und Varicositäten der Venen an

den unteren Extremitäten ausbilden, so wird vollends der hemmende Effect der Schwere um so stärker sich geltend machen, je schwächer die Muskelbewegungen eines Individuum, und je flacher und je weniger ausgiebig seine Inspirationen sind. Doch kann trotzdem der Venenstrom bei einem Menschen sich noch leidlich gut erhalten, so lange nur die übrigen Factoren der Blutströmung regelrecht functioniren, so lange die Spannung des Arteriensystems eine hohe ist und das Herz kräftig, wie in der Norm, arbeitet. Sobald aber auch die Herzthätigkeit eine Schwächung erleidet, so ist damit die Gefahr gegeben, dass nun an denjenigen Stellen, wo die Schwere dem Venenstrom ein natürliches Hinderniss bereitet, dasselbe nicht mehr überwunden wird, und das Blut daselbst sich anstaut. Das ist der Grund, wesshalb z. B. Kranke, deren untere Extremitäten gelähmt, oder die wegen einer Fractur oder dergl. durch lange Zeit zu einer bestimmten gleichmässigen Körperhaltung verurtheilt sind, eine ganz normale Circulation in allen Körpertheilen darbieten, wenn sie sonst kräftig und besonders fieberfrei sind, dass aber, wenn sie von einem schweren, lange anhaltenden Fieber befallen werden, nur zu leicht bedenkliche Circulationsstörungen sich einstellen. In gleicher Weise sind für dieselbe prädisponirt Kranke mit protrahirten fieberhaften Krankheiten, in deren Verlauf eine grosse Muskelschwäche Platz greift, so z. B. Typhöse. Hier, wo die Herzaction oft so wesentlich geschwächt ist, wo dann die Muskelbewegungen so gut wie ganz wegfallen, wo endlich der Thorax durch die zwar häufigen, aber ganz flachen Inspirationen nur sehr wenig ausgedehnt wird, hier, sage ich, kann die Schwere zu einem wirklichen bedeutenden Hinderniss werden, welches der Venenstrom nicht oder kaum zu besiegen vermag. Selbstverständlich nur in den abhängigen Körpertheilen. Welche dies sind, wird natürlich durch die Körperhaltung des Kranken bestimmt. Bei solchen, die Rückenlage inne halten, sind es die hinteren Theile der Lungen, die Haut über den Schulterblättern, dem Kreuzbein, den Fersen, bei denen in Seitenlage besonders die Gegend der Trochanteren, wo es zu sogenannten Senkungshyperämieen oder Hypostasen kommt. Dass der Name der Senkungshyperämie falsch ist, liegt auf der Hand: wenn die betreffenden Theile mehr Blut enthalten, als in der Norm, so kommt das nicht daher, dass dasselbe in besonders reichlicher Menge in sie hineingesunken ist, sondern davon, dass es nicht, der Schwere entgegen, in gehöriger Menge hinausbefördert wird.

Sehen wir von diesen complicirten Fällen ab, so kann nach dem, was ich vorhin Ihnen andeutete, in den Venen überhaupt nur Eine locale Störung durch Widerstandsänderung vorkommen, nämlich die durch Einschaltung abnormer Widerstände. Das ist freilich ein ausserordentlich häufiges Ereigniss. Und zwar können abnorme Widerstände ausserhalb der betreffenden Vene und innerhalb sitzen. Ausserhalb sitzende sind, um nur Einiges anzuführen, der Druck von Kleidungsstücken oder Bandagen, von Geschwülsten und Exsudaten, vom schwangeren Uterus, selbst harten Fäcalmassen, von Einklemmungen bei Hernien; dann narbige Einschnürungen, wohin auch der Process der Lebercirrhose zu zählen ist. Innerliche abnorme Widerstände werden gesetzt durch wandständige Gerinnsel und Concretionen, ferner durch Geschwülste, die sei es von der Venenwand selbst, sei es von benachbarten Theilen ausgehen und ins Innere des Gefässlumens hineingewachsen sind, als Myome, Sarkome und Carcinome. Der höchste Grad des Widerstandes ist selbstverständlich gegeben durch den Verschluss der Vene, wie ihn von aussen ein sehr intensiver Druck, am einfachsten eine Ligatur, von innen ein obturirender Thrombus oder ein das Lumen völlig ausfüllender Venenstein bewirken.

Der Effect dieser Widerstandserhöhung für die Blutbewegung in den Venen lässt sich nun zunächst mit wenigen Worten kennzeichnen. Es muss das Blut vor dem Widerstande sich anstauen, d. h. die Strecke vorher füllt sich stärker und ihre Spannung nimmt zu; zugleich wird durch den Widerstand die Strömung aufgehalten, mithin nimmt die Stromgeschwindigkeit ab. Sie sehen, was erfolgt, ist im Grunde Nichts Anderes, als was bei Einschaltung eines abnormen Widerstandes in die arterielle Strombahn geschieht. Indessen werden Sie, sobald Sie die Details der Vorgänge hier wie dort einer genaueren Vergleichung unterziehen, sofort wesentlichen Verschiedenheiten begegnen. Bei den arteriellen Widerstandserhöhungen legten wir, wie Sie Sich erinnern, ein wesentliches Gewicht darauf, dass die Drucksteigerung im gesammten diesseitigen Gefässquerschnitt auftritt, der Art, dass ein Widerstand in einer A. femoralis den Carotidendruck nicht weniger erhöht, als den der Iliaca. Eine ähnliche Wirkung werden Sie nicht von einer Widerstandserhöhung auf der venösen Seite erwarten. Vielmehr erstreckt sich die Drucksteigerung immer nur rückwärts bis in die Venenwurzeln und Capillaren desjenigen Gebietes, aus dem die verengte Vene ihren Ursprung nimmt, und niemals, wie kaum angedeutet zu werden braucht, auf andere entfern-

tere oder benachbarte Gefässgebiete. Wie beträchtlich die Drucksteigerung in den gestauten Venen wird, das hängt in erster Linie ab von der Grösse des Widerstandes, welcher eingeschaltet ist. Verbinden Sie die V. femoralis eines curaresirten Hundes durch eine T förmige Canüle mit dem Sodamanometer und klemmen nun mittelst einer Sperrpincette den Stamm der Vene einige Centimeter hinter der Canüle, zwischen ihr und dem Herzen, zu, so werden Sie alsbald langsam die Sodasäule in die Höhe gehen sehn, indess in der Regel nicht über 80—100 Mm.; in dieser Höhe bleibt der Druck eine Weile constant, um dann allmälig um vielleicht 20—30 Mm. zu sinken. Warum die Drucksteigerung keine höheren Werthe erreicht, dafür liegt der Grund einfach darin, dass aus dem Bein noch mehrere andere venöse Abflusswege das Blut in die Cava führen, und Sie mittelst der Klemmpincette nur einen Theil des gesammten Venenquerschnitts der Extremität verlegt haben. Viel bedeutender wächst darum die venöse Spannung, wenn Sie hinter der Canüle einen Kautsschukschlauch um die ganze Extremität mit Ausschaltung der A. femoralis legen; hier ist der venöse Abfluss vollständig gesperrt, und jetzt kann der Venendruck für eine Weile nahezu die Werthe des arteriellen erreichen, wie das schon vor langer Zeit von Poiseulle und Magendie[2] constatirt worden ist. Denn hier ist jede Ausgleichung unmöglich; sind die venösen Abzugscanäle vollständig verlegt, so muss nothwendiger Weise die Spannung in allen Gefässen des Beins immer mehr zunehmen und schliesslich so hoch steigen, dass sie von den zuführenden Arterien sich nur um eine geringe Grösse unterscheidet.

Anders, wenn noch andere venöse Bahnen dem Abfluss des Blutes offen stehen. Ich machte Sie soeben darauf aufmerksam, dass der Druck in der abgesperrten V. femoralis nach einiger Zeit von der Höhe, die er erreicht hatte, wieder abzusinken beginnt, und Sie werden zweifellos dies schon selber so gedeutet haben, dass hier eine Ausgleichung sich vorbereitet. Dem ist in der That so; aber auch hierbei gestaltet sich der weitere Ablauf der Details, entsprechend der so verschiedenen Anordnung des Arterien- und des Venensystems, an beiden Orten abweichend genug. In den Venen giebt es mancherlei Einrichtungen, welche eine Ausgleichung der Hindernisse erleichtern. In dieser Beziehung sind günstig die geringen physiologischen Widerstände, die im Venensystem existiren, günstig auch die schwache Elasticität und Dünnwandigkeit der Venen, welche eine stärkere Dehnung ohne alle Schwierigkeit gestatten, günstig vor Allem der Um-

stand, dass im Venensystem die Collateralen viel reichlicher ausgebildet sind, sehr häufig z. B. eine Arterie von zwei Venen begleitet wird. Dem gegenüber ist die geringe Spannung der Venen an sich allerdings der Ausgleichung nicht förderlich, doch haben wir soeben gesehen, einer wie beträchtlichen Steigerung dieselbe fähig ist, und wie hohe Werthe sie gerade in Folge der Widerstandserhöhung erreichen kann.

So gelingt denn eine vollständige Ausgleichung venöser Widerstandserhöhungen sehr häufig. Sitzt z. B. ein Hinderniss in einer tiefen Brachialvene, so wird ganz einfach alles Blut, das durch diese nicht hindurch kann, durch die andere mit abfliessen, weil die Drucksteigerung diesseits des Hindernisses, wenn auch gering, doch gross genug ist, die zweite so gut wie völlig widerstandslose Brachialvene so weit auszudehnen, dass sie die vergrösserte Blutmasse fassen und abführen kann. Irgend ein Nachtheil oder eine Störung in der Circulation des Arms ist unter diesen Umständen in keiner Weise abzusehen. Ganz besonders bequem liegt die Sache für die klappenlosen Venen der Körperhöhlen, und es giebt nichts gleichgültigeres für die Blutströmung des Darms, als die Verlegung eines Astes der V. mesaraica, oder dieser oder jener Beckenvenen für die Circulation der Geschlechtsorgane. Doch wird man wohl thun, bei der Würdigung dieser Dinge immer sorgfältig der anatomischen Einrichtung Rechnung zu tragen. So können gelegentlich die Venenklappen, so zweckmässig auch sonst ihre Gegenwart und ihre Action für die normale Blutbewegung sein mag, die Ausgleichung eines Widerstandes geradezu unmöglich machen. An der Femoralvene existirt ein anscheinend für jede Ausgleichung sehr günstig angelegter Venenzirkel mit der V. circumflexa ilium. Und doch kann gegenüber einem Hindernisse, das in der Femoralis sitzt, der Cirkel absolut Nichts nützen, weil, wie Braune[3] gezeigt hat, die Klappen jede Strömung im Sinne der Ausgleichung verhindern. Hierzu kommt ferner, dass die Collateralen im Venensystem zwar im Ganzen sehr zahlreich, aber keineswegs überall vorhanden sind; so ist der Stamm der Pfortader annähernd das einzige venöse Gefäss, welches das Blut aus dem Unterleibe wegführt, und ist jenes verengt oder vollends verlegt, so gibt es nur ganz winzige und jedenfalls völlig unzureichende Gefässbahnen, welche dem Blut des Darms, des Pancreas etc. noch zugängig sind. Auch von der V. femoralis hat Braune nachgewiesen, dass sie am Lig. Poupartii fast der einzige Venenstamm ist, der beim Menschen das Blut aus der unteren Extremität in die Bauch-

höhle überführt[3]. Aehnliches gilt endlich von der V. renalis, welche auch normaler Weise die so überwiegende Menge des Nierenblutes abführt, dass dagegen die übrigen Nierenvenen ganz zurücktreten. Gerade dies Beispiel zeigt direct, wo trotz aller günstigen Verhältnisse die Ausgleichungsmöglichkeit ihre Grenzen hat: eine ganz kleine Vene ist eben nicht im Stande, das Blut aus einem grosen Bezirke anstandslos abzuführen; in dessen Hauptvene ein bedeutender Widerstand eingeschaltet ist; und wo es wirklich mehrere grössere Venen giebt, die aus einem Körpertheil hinausführen, da wird immer der totale Verschluss einiger als ein Widerstand für den Gesammtabfluss sich geltend machen. Sie sehen, dass noch mannigfache Fälle übrig bleiben, wo eine unmittelbare Ausgleichung nicht gelingt, wo mithin der abnorme Widerstand seinen Effect auf die Circulation des betroffenen Körpertheils ausüben muss. Wie verhält sich nun die Blutströmung unter diesen Umständen?

Um darüber ein sicheres Urtheil zu erlangen, empfiehlt es sich, ein Gefässgebiet, in dessen abführenden Venen Widerstände eingeschaltet sind, der unmittelbaren mikroskopischen Beobachtung zu unterziehen. Jeder von Ihnen hat früher schon Gelegenheit gehabt, in der Schwimmhaut des Frosches oder in der Zunge desselben die normale Circulation mittelst schwacher oder stärkerer Vergrösserungen in ihren feineren Details zu beobachten, und ich darf mich desshalb darauf beschränken, Ihnen ganz kurz die unterscheidenden und characteristischen Merkmale der Strömung in den drei Gefässarten ins Gedächtniss zurückzurufen[4]. Fast überall haben Sie, falls Sie nicht ein starke Vergrösserung anwenden, Gelegenheit, Arterien, Venen und Capillaren auf einmal in demselben Gesichtsfeld zu übersehen, und jedenfalls ist es zweckmässig, eine solche Stelle an der Zunge oder der Mb. natans sich aufzusuchen, wo Sie die drei Gefässarten unmittelbar miteinander vergleichen können. Das Erste, was einem Jeden auffällt, ist natürlich die Verschiedenheit der Richtung des Stromes, in den Arterien gerade entgegengesetzt der in den Venen, in den Capillaren im Allgemeinen von den Arterien zu den Venen, indess bei der netzförmigen Vertheilung der Haarröhrchen ist es begreiflich, dass hier die Stromesrichtung eine keineswegs constante ist; vielmehr stockt nicht selten in einem Zweig die Bewegung für kürzere oder längere Zeit, ein ander Mal sieht man ihre Richtung auf kleine Strecken selbst complet umschlagen, u. dgl. m. Sehr in die Augen fallend ist ferner die Differenz in der Geschwindigkeit des

Stromes in den drei Gefässarten. Bei Weitem am raschesten fliesst der Strom dahin in den Arterien, die der ungeübte Beobachter gerade an diesem rapiden Fluss zuerst zu erkennen pflegt; demnächst ist auch der Venenstrom besonders in den grösseren Gefässen sehr rasch, so dass man bei einer Vergrösserung von 150—180 schon scharf aufpassen muss, um die Contouren eines einzelnen Blutkörperchens im Strom zu erhaschen. Langsamer ist dagegen der Strom schon in den kleinen Venen, und in den Capillaren vollends ist in der Regel die Blutbewegung eine so langsame, dass auch bei ganz starken Vergrösserungen die einzelnen Blutkörperchen ohne alle Schwierigkeit fixirt werden können. In der Regel, sage ich; denn auch in diesem Punkte macht sich die Inconstanz des Capillarstroms oft genug geltend; wenn man eine Gruppe von Capillaren längere Zeit hindurch im Auge hat, so sieht man gelegentlich mit Einem Male durch eine Anzahl derselben das Blut mit grosser Raschheit dahineilen, das dauert eine Weile, dann wird der Strom von Neuem langsamer und langsamer, um nach einiger Zeit das gewöhnliche ruhige Tempo wieder anzunehmen, das in andern Haarröhrchen der Nachbarschaft gar nicht unterbrochen gewesen. Den Grund für diese Schwankungen braucht man nicht weit zu suchen; sie beruhen sicher auf den Aenderungen im Lumen der zuführenden Arterien, von denen ich Ihnen früher schon anführte, dass sie mikroskopisch ebenso gut wahrnehmbar seien, als in den grösseren Arterien vom blossen Auge. Eine weitere Differenz im Strom der Arterien und dem der andern Gefässe besteht, wenn ich so sagen darf, in seiner Qualität. Der arterielle Strom ist pulsirend, und noch in ganz kleinen Arterien erkennt man jede Herzsystole an der rhythmischen Beschleunigung und Verlangsamung des Blutstroms; es ist, als ob die Blutsäule jedesmal einen kräftigen Stoss bekomme, der sie von Neuem forttreibt. Von solch rhythmischer Bewegung ist in Capillaren und Venen normaler Weise keine Rede, der Strom ist vielmehr in beiden ganz continuirlich, gleichartig. — Von besonderem Interesse ist ferner das verschiedene Verhalten der Randzone in den drei Gefässarten. Denn in den Arterien füllt die rothe Blutsäule das Lumen nicht vollständig aus, vielmehr bleibt zwischen ihr und dem inneren Contour der Gefässwand immer ein ungefärbter Saum von wechselnder, im Allgemeinen ungefähr 0,01 Mm. messender Breite, in welchem man niemals ein rothes, höchst selten ein vereinzeltes farbloses Körperchen sieht, und in dem desshalb lediglich Plasma fliesst. Auch in den Venen giebt es eine solche plasmatische

Randzone; aber hier erscheinen in derselben regelmässig einzelne farblose Blutkörperchen, die langsamer und zwar viel langsamer als die axiale Säule der rothen Blutkörperchen vorrücken. In den Capillaren endlich giebt es schon darum keine besondere Randzone, weil das Lumen im besten Falle ausreicht, zwei Blutkörperchen neben einander passiren zu lassen, in den engeren Haarröhrchen selbst nur eines. Die Körperchen berühren hier überall die Wand, die rothen so gut, wie die farblosen, und wenn es auch zuweilen vorkommt, dass zeitweise in einem Capillarzweig Körperchen ganz fehlen und nur Plasma in ihm fliesst, so ist das eine ganz inconstante, in der Regel sehr bald vorübergehende Erscheinung, die unter den Augen des Beobachters dem gewöhnlichen Strom der Körperchen Platz macht. Neben diesen augenfälligsten Unterschieden der Strömung in den drei Gefässarten treten alle sonstigen etwaigen Differenzen völlig zurück; insbesondere kommt die Verschiedenheit der Blutfarbe in ihnen, vermuthlich wegen der grossen Dünne der beobachteten Blutschichten, kaum zur Geltung.

Will man nun die bisher erörterten Circulationsstörungen unter dem Mikroskope verfolgen, so ist Nichts leichter als dies. Sie brauchen die Zunge des curaresirten Frosches nur einige Mal unsanft mit dem Pinsel zu streichen, so wird sehr bald die intensive Röthung Sie nicht im Zweifel lassen, dass eine echte arterielle Congestion eingetreten ist. Für die mikroskopische Beobachtung bietet sich jetzt ein wirklich prachtvolles Schauspiel dar. Alle Gefässe, Arterien, Capillaren und Venen, sind weit und aufs stärkste gefüllt, zahllose Capillaren nehmen Sie auf den ersten Blick dort wahr, wo Sie vorher mühsam nach einzelnen rothen Fäden gesucht haben, in allen diesen Gefässen aber, den grossen, wie den kleinen, schiesst das Blut mit rapider Geschwindigkeit dahin, selbst in den Capillaren so schnell, dass das Auge vergeblich sich abmüht, ein einzelnes Körperchen zu fixiren. An dem axialen Character des Stroms in Arterien und Venen ist dabei Nichts geändert, höchstens dass auch in den Venen die plasmatische Randzone sehr arm an farblosen Körperchen wird.

Auch die locale Anämie lässt sich aufs Bequemste an demselben Präparat mikroskopisch demonstriren. Man braucht nicht einmal erst durch Auflegen von Eisstückchen die Zungenarterien zur Contraction zu bringen, sondern es genügt ganz einfach, die ein wenig auseinandergezogene und ausgedehnte Zunge eine Weile lang in dieser Situation zu fixiren, so wird sehr bald die etwaige anfängliche Hyperämie einer completen Anämie Platz machen. Die Arterien werden eng, die ganze

Zunge blass. Jetzt hat das Auge Mühe, andere als die grösseren Gefässe nur zu finden, nur wenig Capillaren scheinen überhaupt Blut zu enthalten, und wo, wie in den Arterien und Venen, noch eine erheblichere Quantität Blut vorhanden ist, da fliesst es langsam, und selbst in den Arterien gelingt es jetzt meist, die einzelnen Körperchen zu erkennen. Mit der Langsamkeit der Strömung wird natürlich in diesen die rhythmische Beschleunigung derselben um so auffälliger. Was aber die plasmatische Zone anlangt, so gerathen bei der Anämie auch in den Arterien hin und wieder zeitweise etliche farblose Körperchen in jene, in den Venen aber nimmt die Menge der letzteren in der Randzone ganz erheblich zu: was Alles aus der Langsamkeit der gesammten Strömung sich unschwer erklärt. In dieser Weise hält sich die Circulation, so lange die Ischämie andauert, ohne dass an den Gefässen selbst oder ihrer Umgebung noch anderweite Vorgänge zur Beobachtung kommen[5].

Um nun an der Froschzunge die Circulation mikroskopisch bei Behinderung des venösen Abflusses zu studiren, brauchen Sie nur die beiden grossen Venen zu ligiren, welche, an jeder Seite eine, das Blut aus der Zunge in die am Boden der Mundhöhle verlaufenden grossen Venenstämme überführen; denn etliche kleine Venen, die zwischen den beiden Hauptgefässen die Zunge verlassen, genügen vollständig, um einen, wenn auch verringerten Abfluss des Venenblutes zu unterhalten. Oder Sie legen einen Faden um den ganzen Oberschenkel eines Frosches und ziehen ihn mässig an. Ein solcher Druck lässt die arterielle Circulation ganz intact und hebt auch den venösen Abfluss keineswegs vollständig auf, sondern erschwert ihn nur. In der Schwimmhaut des Beines können Sie nun mit beliebigen Vergrösserungen das Verhalten der Gefässe beobachten. Dasjenige, was sofort nach der Ligatur Ihnen auffällt, ist die Verlangsamung der Stromgeschwindigkeit in den Venen und Capillaren. Das Blut kann nicht mehr vorwärts, wie früher, sondern Sie sehen ganz evident, wie es sich anstaut. Zuerst in den grösseren Venen, dann immer weiter rückwärts in den Venenwurzeln und sehr bald auch in den Capillaren bis zum Uebergang der Arterien in dieselben. In der Zunge, wo die Gefässe von sehr lockerem Gewebe umgeben sind, tritt mit der Anstauung zugleich eine allmälige Erweiterung der Venen und Capillaren ein, die an ersteren sogar recht beträchtlich werden kann; in der Memb. natans, deren Gewebe sehr fest und in seinen Maschen nur wenig dehnbar ist, ist die Dilatation der gestauten Gefässe nur geringfügig. Um so rascher entwickelt

sich dafür an letzteren Stellen eine neue Erscheinung, nämlich die Vollstopfung des Gefässrohrs mit Blutkörperchen. Die plasmatische Randzone der Venen schwindet, indem sehr bald die rothen Körperchen das Lumen bis an den inneren Contour der Gefässwand erfüllen, und in den Capillaren erfolgt nicht minder eine ganz dichte Anhäufung rother Körperchen, durch welche die vorhandenen farblosen ganz verdeckt werden; nur die Arterien haben ihre gewöhnliche rhythmische Strömung mit Achsenstrom sich erhalten. So entspricht der intensiven, dunklen Röthung, welche das Organ dem blossen Auge darbietet, bei der mikroskopischen Prüfung die strotzende Füllung sämmtlicher Capillaren und Venen mit rothen Blutkörperchen, die nur in langsamem Tempo sich vorwärts bewegen, bei beträchtlicher Erschwerung des venösen Abflusses zuweilen selbst deutlich rhythmisch, weil die jedesmalige Herzsystole das Hinderniss leichter zu überwinden vermag, als es in der Herzpause gelingt. Wenn aber die Venen und Capillaren dicht vollgestopft sind mit Blutkörperchen, so kann dies begreiflicher Weise nur auf Kosten der Blutflüssigkeit geschehen sein. Wo aber diese hingekommen, darüber werden Sie nicht lange im Zweifel bleiben. Denn nach einiger Zeit bemerken Sie, wie die Zunge und ebenso die Schwimmhaut dicker geworden, angeschwollen sind, was ja nichts Anderes heisst, als dass ein gewisses Quantum Blutflüssigkeit in das die Gefässe umgebende Gewebe transsudirt ist. Freilich bedarf es ziemlich langer Zeit, selbst mehrerer Stunden, ehe die Infiltration der Zunge oder Schwimmhaut mit transsudirter Flüssigkeit so stark geworden, bis sie dem Auge oder Gefühl als Anschwellung imponirt. Aber Sie wollen auch für einmal bedenken, mit wie winzigen Gefässchen wir es an den genannten Orten zu thun haben, vor Allem aber erwägen, dass keineswegs alle Flüssigkeit, welche aus den Blutgefässen in die Umgebung transsudirt, daselbst sogleich liegen bleibt. Vielmehr kennen Sie ja die natürlichen Abflusswege für die Gefässtranssudate, ich meine die Lymphgefässe. An diesen aber hat es vollends keine Schwierigkeit zu zeigen, dass der Lymphstrom aus einem Körpertheile erheblich gesteigert ist, sobald der venöse Abfluss aus demselben behindert ist[6]. Bringen Sie eine Canüle in eines der Lymphgefässe an der äussern Seite des Unterschenkels eines Hundes, so fliesst, so lange das Bein in ruhiger Haltung verbleibt, ausserordentlich wenig Lymphe, in mehreren Minuten kaum ein Tropfen, aus dem Fusse ab. Unterbinden Sie jetzt die Hauptvenen, die das Blut aus dem Unterschenkel abführen, oder legen Sie eine nicht zu

straff angezogene Massenligatur um den Oberschenkel, dicht über dem Knie, so beginnt alsbald die Lymphe aus der Canüle zu tropfen, so dass Sie jetzt ebensoviele und mehr Cubikcentimeter Lymphe in derselben Zeit gewinnen können, als Sie vorher Tropfen bekamen. Während die Verstärkung des Lymphstromes unmittelbar nach der Anlegung der Venenligatur beginnt, entwickelt sich eine Anschwellung der Pfote erst langsam und allmälig im Zeitraum mehrerer Stunden. Ja, es begegnet öfters bei diesem Versuche, dass zwar die Beschleunigung und Vermehrung des Lymphstroms eintritt, die Anschwellung der Pfote aber ausbleibt, wenn nämlich der venöse Abfluss verhältnissmässig nur wenig behindert war. Die Schlussfolgerung, die hieraus sich ergiebt, ist einfach genug, dass es nämlich nur dann zu einer Anschwellung, einer Infiltration eines Körpertheils mit Transsudat, einem Oedem, wie das genannt wird, bei venöser Stauung kommt, wenn die Lymphgefässe des Theils nicht im Stande sind, die Gesammtmenge des Transsudats abzuführen.

Fragen wir nun nach der Erklärung dieser Vorgänge, die so constant zu jeder Behinderung des venösen Abflusses oder, wie das kurz ausgedrückt werden kann, venösen Stauung, sich hinzugesellen, so liegt, wie mir scheint, der Schlüssel dazu in dem Verhalten der Arterien. Wir haben früher gesehen, wie die Wirkung der arteriellen Congestion so gut wie die der arteriellen Anämie sich forterstreckt bis in die Venen, wie bei jener das Blut unter gesteigertem Druck und mit vergrösserter Geschwindigkeit die Venen passirt, welche von den fluxionirten Arterien gespeist werden, und bei diesen auch der Venenstrom um so schwächer und langsamer wird, je grösser die Erschwerung des Zuflusses in die Arterien ist. Wie kommt es nun, dass das in die Venen eingeschaltete Hinderniss seinen Einfluss nicht durch die Capillaren hindurch nach rückwärts bis in die Arterien ausübt, und hier sich einfach als ein arterieller Widerstand geltend macht? als ein Widerstand, von dem wir ja wissen, wie der Organismus seine Folgen auszugleichen vermag? Die Frage ist um so gerechtfertigter, als in den Lungen wirklich derartiges geschieht. Von den Herzfehlern her erinnern Sie Sich, dass die Stenose des Ostium venosum sinistrum ihre Wirkung nicht blos auf die Lungenvenen, sondern nach rückwärts bis in die Lungenarterien ausübt, der Art, dass das rechte Herz wegen des Widerstandes in diesen sich erweitert und hypertrophirt. Und das erfolgt nicht blos bei den Hindernissen, die den gesammten Venenabfluss aus den Lungen betreffen, sondern genau

ebenso bei abnormen Widerständen, die in einen Theil der Lungenvenenbahn eingeschaltet sind. Wenn Sie bei einem Hund in den unteren Hauptast der A. pulm. sin. ein Manometer einsetzen, und dann die Venen des Oberlappens derselben Seite oder einige rechtsseitige Lungenvenen zuklemmen, so sehen Sie in ganz kurzer Zeit den Druck in der A. pulmonalis von 150 auf 210, ja 220 Mm. Soda ansteigen, um bei der Oeffnung der Venenklammer sofort wieder auf den Anfangswerth zu sinken. Das können Sie bei demselben Thiere mehrere Male wiederholen, immer mit dem gleichen Erfolg, zum sicheren Zeichen, dass diese Steigerung lediglich in den rein mechanischen Verhältnissen begründet ist.

Nichts dergleichen sehen Sie an den Körperarterien. Verbinden Sie die A. femoralis eines curaresirten Hundes Tförmig mit dem Kymographion, so constatiren Sie, dass es nicht den geringsten Einfluss auf den Druck hat, wenn Sie die V. femoralis des Beines zuklemmen oder wieder öffnen; ja Sie können selbst einen Kautschukschlauch um die ganze Extremität mit Ausschaltung der Arterie schlingen, ohne dass die Curve die geringste Aenderung verriethe. Wenn Lungen- und Körperarterien sich gegenüber dem gleichen Eingriffe so abweichend verhalten, so kann der Grund dafür nur in physiologischen Einrichtungen liegen, die in beiden verschieden sind. Eine solche aber ist, wie Sie wissen, der Tonus, der in den Lungenarterien so gut wie ganz fehlt, in denen des Körpers dagegen eine so bedeutende Rolle spielt. Lediglich dem Tonus verdanken ja die Körperarterien ihren hohen Druck, und dieser Druck ist es eben, an dem auch die venöse Stauung scheitert. Selbst bei vollständiger Sperrung des venösen Abflusses erreicht, wie wir vorhin erwähnten, die Spannung der Venen nicht vollständig die arterielle Höhe; und ist vollends der Abfluss nur erschwert, nicht ganz aufgehoben, so bleiben die venösen Druckwerthe weitaus hinter denen der Arterien zurück. Darum hört der arterielle Zufluss nicht auf, und die Capillaren gerathen so zwischen zwei Pressen, wenn ich so sagen darf: von der einen Seite der stete Zufluss des Arterienblutes, von der anderen der Widerstand in den Venen, der dem Blute das Weiterströmen nicht in gehöriger Weise gestattet. Die nothwendige Folge ist, dass ein Theil zunächst der Blutflüssigkeit seitliche Auswege sucht durch die Wand der dünnsten Gefässe, der Capillaren und wahrscheinlich auch kleinsten Venen, hindurch, dass somit die Transsudation aus diesen wächst.

Wenn aber nach dieser Darstellung die Zunahme der Transsudation resultirt von dem Missverhältniss zwischen arteriellem Zufluss und venösem Abfluss, so folgt daraus ohne Weiteres, dass nicht bloss die Grösse des venösen Widerstandes, sondern auch des arteriellen Zuflusses die Mächtigkeit der Transsudation bestimmen. Sind die Arterien sparsam und eng, die das Blut in einen Körpertheil führen, so genügen begreiflicher Weise auch kleine und schwache Venen, um ausreichenden Abfluss des Blutes zu vermitteln; und umgekehrt kann bei sehr starkem arteriellen Strom schon ein mässiges Hinderniss im Venenstrom ausgesprochene Stauung und Transsudation hervorrufen. Wenn Sie einem Kaninchen an beiden Ohren die sämmtlichen grösseren Venen, da wo sie die Ohrwurzel verlassen, ligiren und dann auf der einen Seite den Halssympathicus durchschneiden, so wird das Ohr, dessen Sympathicus unversehrt ist, gar keine Veränderungen zeigen, das andere aber innerhalb einiger Stunden eine bedeutende, teigigte Anschwellung erleiden. Dies Oedem hat an sich mit der arteriellen Wallung nichts zu thun, und es war ein seltsames Missverständniss von Ranvier[7], dass er bei diesem Versuch gerade die Bedeutung der Vasomotoren so lebhaft urgirte. Für das Oedem ist allein massgebend die Erschwerung des venösen Abflusses, und die Congestion hat nur darum solchen Einfluss, weil sie das Missverhältniss zwischen Zu- und Abfluss so ungünstig modificirt. Aber Sie werden wohl thun, sich die Steigerung dieses Missverhältnisses, welche durch eine arterielle Congestion herbeigeführt wird, auch nicht zu klein vorzustellen. Sie sahen vorhin, dass der Druck in der V. femoralis nach der Zuklemmung des centralen Endes auf 80—100 Mm. Soda ansteigt. Machen Sie genau dieselbe Versuchsanordnung und durchschneiden Sie dann den Ischiadicus dieser Seite, so sehen Sie in wenigen Minuten den Venendruck auf 280 Mm. in die Höhe gehen. Wer dies gesehen, dem wird es ferner nicht auffällig erscheinen, dass bei einem Hunde nach Unterbindung der V. cava inferior nur diejenige hintere Extremität ödematös wird, deren Ischiadicus durchschnitten ist, während die andere keine Spur einer Anschwellung verräth, aber er wird nichtsdestoweniger, eingedenk der anderweiten Erfahrungen von der Congestion, sich nicht darin beirren lassen, dass es die venöse Stauung ist, der das Oedem seine Entstehung verdankt.

So unzweifelhaft es aber auch ist, dass die Oedemflüssigkeit durch die Drucksteigerung von der venösen Seite her aus den Capil-

laren und kleinsten Venen hinausgepresst worden, so ist es doch keineswegs reines Plasma, das hierbei durch die Capillarwände hindurchfiltrirt. Im Stauungstranssudat sind vielmehr die Bestandtheile des Plasma in einer durchaus anderen Mischung und Concentration enthalten, als in diesem selber. Der Gehalt an Salzen und sogenannten Extractivstoffen ist in beiden ziemlich übereinstimmend, dagegen ist das Transsudat immer ärmer an Eiweiss, so dass der Trockenrückstand sehr erheblich geringer ist, als der des Plasma. Aber nicht blos geringer als der des Blutplasma, sondern ganz constant selbst kleiner als der Rückstand von normaler, bei offenen Venen entleerter Lymphe; während die letztere für gewöhnlich zwischen 4 und 5 Proc. feste Bestandtheile enthält, geht die Stauungslymphe bis auf 3, selbst 2 Proc. herunter[6]. Weiter ist an der Stauungslymphe gegenüber der normalen und vor Allem gegenüber dem Blutplasma hervorzuheben, dass sie nur sehr schwache Neigung zur Gerinnung hat und in der Regel nach langem Stehen nur zarte Fibrinflöckchen absetzt. Sie werden sehr bald erfahren, dass diese schwache Gerinnbarkeit wahrscheinlich in direktem Zusammenhange mit der Thatsache steht, dass die Stauungslymphe auffallend arm an Lymphkörperchen zu sein pflegt. Auch rothe Blutkörperchen sind in der Lymphe, die bei mässiger Stauung producirt wird, gewöhnlich nur in sparsamer Zahl enthalten, so dass sie eine ganz klare, dünne wässerige Flüssigkeit darstellt. Doch bekommt das Transsudat rasch einen gelblichen Farbenton, sobald die Behinderung des venösen Abflusses einen höheren Grad erlangt, und der erste Blick ins Mikroskop lehrt alsdann, dass diese gelbe Farbe auf nichts Anderem beruht, als der Gegenwart sehr zahlreicher rother Blutkörperchen.

Die Menge der rothen Blutkörperchen ist am grössten in der Stauungslymphe, wenn der Abfluss des Venenblutes völlig gesperrt wird, und die mikroskopische Beobachtung bei einer derartigen Versuchsanordnung wird uns darum den besten Aufschluss darüber geben, wie die rothen Blutkörperchen in das Transsudat gelangen. Das können Sie wieder sowohl an der Zunge, als auch an der Schwimmhaut des Frosches ohne alle Schwierigkeit ausführen. Die Zunge umschnüren Sie zu dem Ende an ihrer Wurzel, unter Ausschaltung der beiden seitlichen Hauptarterien, für die Schwimmhaut genügt es gewöhnlich schon, einfach die grosse Schenkelvene zu ligiren, dicht bevor sie ins Becken tritt, oder die Massenligatur um den Oberschenkel etwas fester anzuziehen[8]. Alles, was Sie früher bei den geringeren Graden

der venösen Behinderung constatirt haben, entwickelt sich auch hier, nur viel rascher und energischer. Die Verlangsamung wird sogleich eine noch auffallendere, nicht minder die Anstauung des Blutes und Vollstopfung der gesammten Venen und Capillaren mit dichtgedrängten Blutkörperchen; regelmässig wird jetzt in ganz kurzer Zeit die Blutbewegung in dem gesammten Gefässgebiet eine rhythmische, und nicht lange, so entsteht ein completes Va-et-vient, weil die von jeder Herzsystole vorwärts getriebene Blutsäule in der folgenden Diastole durch den starken Widerstand der venösen Seite eine Strecke zurückgetrieben wird. Immer dichter und dichter wird inzwischen die Anhäufung der Blutkörperchen in den Capillaren, schon finden sie nicht mehr Raum in ihrer gewöhnlichen Anordnung, die Längsachse in der Richtung des Stromes, sondern sie stellen sich quer zu derselben, und jetzt ist das Lumen des Capillarrohres der Art von ihnen ausgefüllt, dass anscheinend kein Tröpfchen Plasma mehr daneben Platz hat. Und nun beginnen die Contouren der einzelnen Blutkörperchen zu verschwimmen, sie scheinen allmählich zusammenzufliessen, und wenige Minuten später erscheint das Gefäss als ein, abgesehen von den vereinzelten farblosen darin befindlichen Zellen, ganz homogener, rother Cylinder, an dem keine Spur einer Bewegung mehr zu bemerken ist.

In dieser Weise, als ein Netz homogener dunkelrother Cylinder halten sich die Gefässe der Zunge oder Schwimmhaut zunächst eine Weile unverändert. Plötzlich sehen Sie an einem Punkte des äusseren Contours einer Capillare einen rothen rundlichen Buckel hervortreten, der allmälig unter Ihren Augen anschwillt, die Grösse eines viertel, eines halben rothen Blutkörperchens erreicht, dann seitliche, gleichfalls rundliche Auswüchse treibt, so dass er einer kleinen Maulbeere ähnlich wird. Während so der erste Buckel von Minute zu Minute anwächst, erheben sich gleichzeitig andere, ganz gleiche an anderen Stellen des Capillarnetzes, bald ihrer so viele, dass nach Ablauf einer Stunde in der ganzen Schwimmhaut kaum eine einzige Capillare sich findet, deren Contour nicht mit derartigen Buckeln besetzt ist. Inzwischen ändert das Innere der Capillaren sein Aussehen in keiner Weise, die äusseren Buckel aber werden zu grossen, rundlichen, höckerigen Klumpen, die nun auseinander zu fallen beginnen. Denn von der compacten und homogenen Masse lösen sich allmälig elliptische rothe Körper ab, die nicht mehr und nicht weniger sind, als regelrechte rothe Blutkörperchen.

Dass es sich bei diesem ganzen Vorgang in der That um nichts anderes handelt, als um ein Durchpressen der Blutkörperchen durch die Gefässwandungen, das wird unwiderleglich bewiesen, wenn der venöse Abfluss wieder eröffnet wird. Sobald nämlich die Ligatur der Zunge oder der Schenkelvene wieder gelöst wird, so stellen sich, mag die Absperrung auch viele Stunden gedauert haben, die ursprünglichen Verhältnisse in kurzer Zeit wieder her. Zuerst in den Venen, dann von diesen vordringend in den Capillaren löst sich aus den scheinbar so compacten, homogenen Cylindern ein rothes Kügelchen nach dem andern ab, und wenige Minuten reichen zuweilen hin, um in den eben noch so solid erschienenen Röhren das bekannte Schauspiel hurtiger Circulation zu beobachten. Nichts deutet dann mehr auf eine stattgehabte Verschmelzung, ja, Alles würde wieder in dem Zustande sein, wie vor Anlegnng der Ligatur, wenn nicht die diversen Buckel und Höcker, die ausserhalb der Capillaren gelegen sind, nur zu deutlich von den Vorgängen sprächen, die inzwischen sich zugetragen. Denn an diesen Buckeln wird durch die Wiederherstellung der Circulation natürlich nichts geändert, sie sind die Haufen rother Blutkörperchen, die während der Venensperre durch die Gefässwandungen hinausgepresst worden, und lediglich solche Körperchen, welche im Augenblick der Freigebung des Stromes mitten im, wenn ich so sagen darf, Durchschneiden waren, werden nun vom Blutstrom noch berührt. Man sieht an solchen nicht selten, wie der hindurchgelangte Theil, der, je nachdem, der kleinere oder auch der grössere ist, vollkommen ruhig dasitzt, während der noch innerhalb des Capillarrohres befindliche unaufhörlich von den vorbeirollenden anderen Körperchen getroffen und gepeitscht und so in schaukelnde und pendelnde Bewegung versetzt wird, meist so lange, bis schliesslich wirklich das innere Fragment vom äusseren abgerissen wird.

Sie werden hiernach, so hoffe ich, keinen Augenblick darüber im Zweifel sein, dass hier keinerlei Zerreissung der Gefässwände geschehen, sondern dass wirklich die Blutkörperchen durch die unversehrten Wände hindurch passirt sind. Es ist eine echte Diapedesis, der wir hier nun zum zweiten Male begegnen. Und zwar diesmal ausschliesslich oder fast ausschliesslich von rothen Blutkörperchen, da farblose, wenn überhaupt, so jedenfalls nur in sehr geringer Menge den rothen Haufen sich beizumischen pflegen. Der Sitz aber der Diapedesis sind sämmtliche Capillaren und die kleinen Venen,

während an den grösseren Venen, und vollends niemals an einer Arterie auch nur eine Spur derartiger Vorgänge zu constatiren ist.

Die Diapedesis aus Capillaren und kleinen Venen also ist es, durch welche die rothen Blutkörperchen in das Transsudat eines Körpertheils gelangen, aus dem der venöse Abfluss hochgradig erschwert ist. Doch ist diese, so zu sagen, thatsächliche Feststellung des Vorganges bedeutend leichter, als seine Erklärung. Für diese liegt es, seit wir durch Recklinghausen und seine Schüler die sogenannten Stomata in den Endothelhäuten kennen gelernt haben, nahe genug, eine Erweiterung der letzteren durch den gesteigerten Binnendruck als das bestimmende Moment heranzuziehen. Ich habe selber früher diese Deutung für wahrscheinlich gehalten, und neuerdings ist J. Arnold in einer Reihe bemerkenswerther Aufsätze für eine ähnliche Auffassung eingetreten[9]. Indess muss eine wirklich befriedigende Erklärung nicht blos die körperlichen Bestandtheile des Transsudats, sondern ebenso die gelösten berücksichtigen. Das wird aber nicht bestritten werden können, dass durch so grobe Oeffnungen, durch die compacte Blutkörperchen hindurchdringen können, erst recht und viel leichter noch Blutflüssigkeit, Plasma, passiren muss. Nun ist aber, wie wir gesehen haben, dies Stauungstranssudat ganz und gar kein Plasma, sondern ist viel wasserreicher und eiweissärmer als dieses, und da weiterhin nicht der geringste Grund zu der Annahme vorliegt, dass die Flüssigkeit aus anderen Gefässen abgeschieden werde, als die Blutkörperchen, so kann meines Erachtens jene Stomatahypothese nicht für das Verständniss der Vorgänge ausreichen. Vielmehr weist der Umstand, dass unter gewissen Bedingungen der Gehalt des Bluttranssudates an körperlichen aufgeschwemmten Bestandtheilen zunehmen, dagegen gleichzeitig an gelösten abnehmen kann, evident darauf hin, dass die lebende Capillarwand ein viel räthselhafteres Wesen ist, als eine einfache physikalische Membran.

Mögen aber, wie ich bereitwillig zugestehe, unsere gegenwärtigen Kenntnisse noch ungenügend sein, die Details der Stauungstranssudation aufzuklären, so haben wir doch im Experiment und in der pathologischen Erfahrung vollauf Gelegenheit, die Richtigkeit der vorgetragenen Darstellung zu constatiren. Legen Sie um den Oberschenkel des Hundes, unter Ausschaltung der Femoralarterie einen festen Strick und ziehen Sie ihn straff an, so wird aus der Lymphcanüle am Unterschenkel alsbald eine ganz rothe, wässerige, kaum gerinnende und sehr dünne Flüssigkeit abtropfen, und wenn Sie das

Ohr eines Kaninchens an seiner Wurzel, wieder unter Ausschaltung der Hauptarterie, fest auf einem Pfropfen ligiren, so wird die Infiltration des Ohres nicht blos eine ödematöse, sondern zugleich eine ganz blutige; abgesehen von dem rothen Farbenton, den das ganze Gewebe annimmt, sehen Sie eine Menge kleiner punktförmiger Extravasate in der äusseren, wie inneren Haut des Organs. Ganz ebenso schwillt die Niere eines Kaninchens, deren V. renalis Sie unterbinden, in wenigen Stunden auf das Doppelte und Dreifache ihres natürlichen Volums und ist der Art von Blutungen durchsetzt, dass ihre Ober- wie Schnittfläche eine nahezu schwarzrothe Farbe annimmt. Endlich wird auch der Lungenlappen, dessen abführende Venen zugebunden sind, binnen wenigen Stunden der Sitz einer ganz intensiven hämorrhagischen Infiltration in den Alveolarsepta und selbst den Lungenbläschen. Dass aber auch beim Menschen die totale Absperrung des venösen Abflusses in kurzer Zeit nicht blos Oedem, sondern auch Blutungen erzeugt, hat Auspitz[10] mittelst Anlegung straffer Aderlassbinden am Vorderarm gezeigt, und wenn wir in den menschlichen Leichen die Stauungstranssudate meist hell, höchstens gelblich roth und sehr selten lebhaft roth finden, so kommt das unzweifelhaft daher, dass die Processe, welche pathologische Stauungen herbeiführen, sich meistens langsam entwickeln und damit, worauf ich sogleich noch näher zurückkommen werde, die Möglichkeit zur Ausbildung neuer Abflusswege gewähren.

Dies also ist die Folge von Erscheinungen, welche die Erschwerung des venösen Abflusses aus einem Körpertheil nach sich zieht, falls dieselbe nicht mittelst anderer Venenbahnen ausgeglichen wird. Diesseits des Hindernisses tritt Drucksteigerung mit Verlangsamung des Blutstromes ein in den gesammten Venenwurzeln bis in die Capillaren, die ihr Blut in die verengte Vene entleeren, in Folge dessen Anstauung des Blutes daselbst und Blutüberfüllung, Hyperämie. Weil nun der arterielle Zufluss nicht aufhört, selbst nicht bei completer Venensperre, sondern höchstens wegen der Zunahme der Widerstände geringer wird, entsteht aus den Capillaren und kleinsten Venen eine gesteigerte Transsudation einer eiweiss- und fibrinarmen Flüssigkeit, die je nach der Höhe des venösen Widerstandes mehr oder weniger reich an rothen Blutkörperchen und dem entsprechend verschieden gefärbt ist. Hieraus ergiebt sich ohne Weiteres das Bild, welches ein Theil gewähren wird, der sich im Zustande der venösen Stauung oder, wie das auch genannt wird, der passiven oder mechanischen Hyperämie befindet. Er ist röther als normal,

wegen der stärkeren Füllung der Gefässe, doch ist die Röthung gegenüber der Fluxionsröthung eine mehr livide, bläuliche oder, um den Terminus technicus zu gebrauchen, cyanotische. Dass dem so ist, das erklärt sich sehr natürlich aus der Verlangsamung des Capillarstromes, welche einen sehr vollständigen Gasaustausch mit dem Gewebe ermöglicht. Uebrigens braucht wohl kaum erwähnt zu werden, dass, wenn die Infiltration des betreffenden Theiles mit Flüssigkeit, das Oedem, sehr stark ist, dies der Röthung Eintrag thun muss. Denn das zweite, im hohem Grade characteristische Zeichen der venösen Stauung ist die Schwellung, welche bedingt ist durch die Ansammlung des Transsudates in den Gewebsmaschen des gestauten Theils, und desshalb nichts von der pulsirenden Resistenz der activen Congestion, sondern ganz im Gegentheil eine ausgesprochen teigigte Beschaffenheit hat: die Eindrücke, welche der Finger macht, bleiben hinterher bestehen. Wie stark die Schwellung wird, das resultirt, wie wir früher gesehen haben, ganz von der Grösse des Missverhältnisses zwischen Zu- und Abfluss; so entsteht bei der sogenannten Senkungshyperämie wegen des schwachen arteriellen Zuflusses so gut wie gar kein Oedem, während eine Extremität, deren Arterien congestionirt und deren Venen verengt sind, einen ganz kolossalen Umfang erlangen kann. Wie aber, in welcher Gestalt die gesteigerte Transsudation sich dokumentirt, das hängt in erster Linie ab von der anatomischen Einrichtung des betreffenden Theils. Ist es ein solcher, dessen Gewebsmaschen dehnbar sind, wie vor allem das Unterhautzellgewebe, dann auch das interstitielle Bindegewebe an vielen Stellen, so sammelt sich das Transsudat, soweit es nicht von den Lymphgefässen weggeführt wird, in diesen Maschen an, es entsteht das, was man Oedem nennt und speziell im Unterhautzellgewebe Anasarca. Grenzt dagegen das gestaute Gefässgebiet an eine freie Fläche, so tritt das Transsudat auf diese und fliesst nun, je nachdem, nach aussen ab oder sammelt sich in einer Körperhöhle an; in letzterem Falle spricht man von freiem oder Höhlenhydrops, auch Hydrops schlechtweg: auf die Zusammensetzung und Beschaffenheit der transsudirten Flüssigkeit hat diese verschiedene räumliche Anordnung selbstverständlich keinen Einfluss. Das dritte wichtige Symptom der venösen Stauung ist wenigstens an den peripherischen Körpertheilen die Erniedrigung der Temperatur. Denn die Gefässe einer Hand, eines Ohrs, einer Hundepfote, aus denen der venöse Abfluss erschwert ist, vermögen fortdauernd Wärme nach aussen ab-

zugeben, aber bei der behinderten und verlangsamten Strömung in den Capillaren wird dem Theile keineswegs die normale Wärmemenge zugeführt, und so kann die Abkühlung selbst mehrere Grade betragen.

Alles, was wir bisher erörtert haben, bezog sich auf das Verhalten der Circulation in dem Gebiete diesseits des abnormen Widerstandes: welches aber, so werden Sie weiter fragen, ist die Wirkung einer localen venösen Stauung für das übrige Gefässsystem? Doch ist das unschwer zu beantworten. Denn in dem Abschnitt der Vene jenseits des Hindernisses, zwischen ihr und dem Herzen, muss selbstverständlich der Strom verlangsamt und die Blutmenge verringert sein. Welchen Grad dies erreicht nnd welche Bedeutung der Hergang damit gewinnt, das hängt von mancherlei Umständen ab, so von der Grösse des gestauten Bezirks, von der Entfernung desselben vom Herzen, und davon, ob bald hinter dem Hindernisse andere grössere Venen sich mit der vereinigen, deren Strom durch den abnormen Widerstand erschwert ist. In den Venen, die im Bereiche der unmittelbaren Saugwirkung des Thorax gelegen sind, ist es begreiflicher Weise für die Geschwindigkeit des Blutstromes so gut wie gleichgültig, ob in ihren Verlauf ein Widerstand eingeschaltet ist oder nicht, und wenn die Stauung nur ein kleines Gebiet umfasst, so wird es an dem jenseitigen Venenstrom auch kaum zu merken sein, dass sein Zufluss verringert ist. Anders dagegen, wenn in sehr grossen Venen das Blut sich staut und aus einem umfangreichen Gebiet es nicht heraus kann. Ein Kaninchen, dem die Pfortader zugebunden wird, geht binnen wenigen Minuten zu Grunde, einfach, wie Ludwig schon vor langer Zeit gezeigt hat, weil in den Wurzeln der Pfortader, vor Allem den Darmgefässen, sich bald eine solche Menge Blut anstaut, dass die übrigen Organe, bosonders das Hirn, nicht mehr so viel erhalten, als zum Leben nothwendig ist. Wenn aber in der menschlichen Pathologie etwas Analoges in diesem Gebiete nicht vorkommt, weil die Processe, welche zur Verlegung der Pfortader führen, niemals so acut auftreten, so kennt der Kliniker die Gefahren der Widerstandserhöhungen in grossen Venen an anderen Stellen nur zu wohl. Denn es ist fraglos, dass bei manchen grossen pleuritischen Exsudaten die geringe Füllung der Körperarterien grossentheils zurückzuführen ist auf die Knickung und Compression, welche die V. cava inferior über ihrer Durchtrittsstelle durch das Zwerchfell von dem Exsudat erleidet.

Schon aus diesen Andeutungen ersehen Sie, dass die Bedeutung der venösen Stauung sich ungemein verschieden gestalten kann. Doch wenn wir auch nur die Wirkung der passiven Hyperämie auf den Körpertheil ins Auge fassen, der davon betroffen ist, so macht es auch hier begreiflicher Weise einen grossen Unterschied aus, ob der venöse Abfluss nur erschwert oder ob er vollständig aufgehoben ist, und auch darauf kommt viel an, ob die Stauung lange anhält oder bald vorübergeht. Dass ein Körpertheil, dessen venöser Abfluss dauernd total gesperrt ist, zu Grunde gehen muss, das braucht kaum ausdrücklich bemerkt zu werden. Denn wenn die Blutbewegung in den Capillaren auf ein so geringes Maass reducirt ist, wie Sie es für die höchsten Grade der Stauung kennen gelernt haben, wenn somit die Erneuerung des entleerten Blutes in den Capillaren fast ganz in Wegfall kommt, so muss nothwendig bald aller Stoffwechsel aufhören und damit der betroffene Theil untergehen. Doch kommen solche vollständigen und andauernden Venensperren in der Pathologie nur unter ganz besonderen Umständen, z. B. bei der Incarceration einer herniösen Darmschlinge, vor, während in den bei Weitem meisten Fällen selbst hochgradige venöse Stauungen einen günstigeren Verlauf nehmen. Allmälig nämlich pflegen sich neue Abflusswege aus dem gestauten Gebiet zu entwickeln, kleine Venen der unmittelbaren Nachbarschaft, die ihr Blut nach anderen Richtungen abführen, werden grösser und nehmen einen successive immer bedeutenderen Theil des Blutes aus dem Stauungsbezirk auf. Das kann unter Umständen selbst zu einer vollständigen Ausgleichung führen; aber selbst, wenn diese nicht erreicht wird, so wird doch jedenfalls der Grad der venösen Stockung so weit dadurch verringert, dass damit das Leben des Theils vollständig verträglich ist. Ohne Störungen der Function und der Ernährung bleibt es freilich dabei nicht; doch werden wir diese bei den verschiedenen Organen im Einzelnen erörtern. An den Gefässen selber resultirt aus einer längere Zeit anhaltenden Stauung eine dauernde Erweiterung: das geringe Maass von Tonus, das zuvor in den Venen vorhanden gewesen, schwindet nun vollends, und solche Adern, die lange der Sitz einer passiven Hyperämie gewesen, bleiben wohl auch ectasirt, selbst wenn der Grund der Blutstauung gehoben ist. Uebrigens sind solche dilatirten Venen keineswegs immer in ihren Wandungen verdünnt; vielmehr sieht man an Venen, auf deren Wand längere Zeit hindurch ein beträchtlicher Binnendruck gelastet hatte, nicht selten deutliche Verdickungen der Intima, ausgesprochen sklerotische Stel-

len, was um so auffallender erscheinen kann, als eine venöse Stauung, mag sie auch noch so lange anhalten, niemals eigentliche Gewebshypertrophie in ihrem Gefolge hat. Auch hierin unterscheidet sich die Stauungshyperämie in der prägnantesten Weise von der Blutüberfüllung durch arterielle Widerstandsabnahme, durch Wallung.

Wenn aber unter einer hochgradigen und längere Zeit anhaltenden venösen Stauung der Stoffwechsel und die Ernährung aller Körpertheile leidet, so darf es uns nicht Wunder nehmen, wenn auch die Wandungen der gestauten Gefässe selber Aenderungen in ihrer Beschaffenheit erfahren; wir werden deshalb darauf gefasst sein, der venösen Stauung noch unter den ursächlichen Momenten mancher anderer z. Th. recht wichtiger Processe wiederholt zu begegnen.

Ehe wir aber jetzt das interessante Gebiet der örtlichen Kreislaufsstörungen verlassen, wollen Sie mir noch einen kurzen Hinweis darauf gestatten, inwiefern die hier gewonnenen Erfahrungen auch für die Herzfehler ohne oder mit unzureichender Compensation verwerthbar sind. Die constante, überall wiederkehrende Folge dieser Herzfehler für die Circulation ist, wie wir ja eingehend begründet haben, die Erniedrigung des arteriellen und die Steigerung des venösen Drucks. Nun, eine allgemeine Erniedrigung des Drucks im Aortensystem bedeutet für jedes einzelne Arteriengebiet, wie auf der Hand liegt, Nichts Anderes, als eine locale arterielle Anämie: es ist genau, als ob diesseits aller einzelnen Arteriengebiete ein Widerstand eingeschaltet wäre, nur dass dieser Widerstand nicht erst in den einzelnen Arterienzweigen, sondern schon am Anfang, resp. selbst noch vor dem Anfang der Aortenbahn gesessen ist. Auf der anderen Seite kann eine allgemeine Spannungszunahme mit Stromverlangsamung im Venensystem sich für die einzelnen Venengebiete in Nichts unterscheiden von localen passiven Stauungshyperämieen; denn für die einzelnen Körpertheile muss es begreiflicher Weise völlig gleichwerthig sein, ob das Hinderniss, dass sich dem Abfluss des Blutes aus ihnen entgegenstellt, schon in den Venen sitzt, welche die betreffenden Theile unmittelbar verlassen, oder erst entfernt davon, an der Vereinigungsstelle sämmtlicher Körpervenen im Herzen. So finden wir denn in der That bei Kranken, die an einem nicht oder ungenügend compensirten Herzfehler leiden, eine gewisse Blässe der Haut, der nur öfters ein cyanotischer Farbenton beigemischt ist, wir finden auch in allen

inneren Organen cyanotische Färbungen, und vor Allem wässerige Ergüsse überall, wo Platz für ein Stauungstranssudat ist, Anasarca, wie Höhlenwassersucht im Thorax nicht minder, als in der Bauchhöhle und anderswo. Endlich vermissen wir auch nicht bei diesen Herzkranken die kühle Beschaffenheit der äusseren Körpertheile.

Aber mit diesen, so zu sagen, rein mechanischen Störungen der Blutbewegung in allen Organen sind die nachtheiligen Wirkungen der uncompensirten Herzfehler für den Circulationsapparat bei Weitem nicht erschöpft. Denn eine einfache Ueberlegung zeigt sofort, dass auch die Beschaffenheit und Zusammensetzung des Blutes unter dem Herzfehler nach einiger Zeit mehr oder weniger leiden muss. Wenn ich Sie nur daran erinnere, dass nothwendiger Weise durch die Stauung im Venensystem der Einfluss der Lymphe vom Duct. thoracicus in die Subclavia wesentlich erschwert sein muss, so werden Sie schon daraus ermessen, dass die Herzfehler für die Blutmischung nicht gleichgültig sein können. Nun aber nehmen Sie weiter hinzu die nachtheiligen Wirkungen der arteriellen Anämie und venösen Stauung auf die Thätigkeit des Verdauungsapparats und auf den Gaswechsel in den Lungen; erwägen Sie ferner, dass auch die Leistungen der blutbildenden Apparate, des Knochenmarks, der Milz etc., unter der veränderten Blutbewegung in ihnen, zweifellos Schaden nehmen müssen, und Sie werden mir dann sicher zugeben, dass bei den Herzfehlern der Veranlassungen zu einer fehlerhaften Aenderung der Blutmischung nur zu viele sind. Diese Aenderungen der Blutbeschaffenheit in ihren Details nachzuweisen und zu erklären, dazu reichen freilich unsere Kenntnisse bei Weitem nicht aus. Aber das wissen wir auch heute schon ganz gewiss, — und ich werde sehr bald darauf ausführlicher einzugehen haben — dass für die regelrechte Action des Herzens und die Erhaltung der Integrität der Gefässwände eine normale Blutbeschaffenheit eines der unerlässlichsten Erfordernisse ist. Damit eröffnet sich aber, wie Sie sehen, eine Perspective auf den unheilvollsten Circulus vitiosus, der in der That die Herzfehler zu den peinvollsten Leiden macht, welchen der menschliche Organismus ausgesetzt ist.

Litteratur. Virchow's Handbuch p. 128, C. O. Weber, Handbuch p. 53. Uhle und Wagner. p 255.

[1] Stricker, Wien. akad. Stzgsb. Bd. LI. p. 16. LII. p. 379. Golubew, Arch. f. mik. Anatomie, V. p. 44. Tarchanoff, Pflüg. A. IX. p. 407. [2] Magendie, Leçons sur les phénomenès phys. de la vie, T. III. p. 181. [3] W. Braune, D. Oberschenkelvene d. Menschen, Leipzig 1871. [4] Cohnheim, Virch. A. XL. p. 30 ff. [5] Cohnheim, Neue Untersuchungen über die Entzündung, Berlin 1873, p. 7. [6] Emminghaus, Arb. aus d. leipz. phys. Inst., 1874. [7] Ranvier, Compt. rend. LXIX. No. 25. [8] Cohnheim, Virch. A. XLI. p. 220. [9] I. Arnold, Virch A. LVIII. p. 203. 231. LXII. p. 157. 487. Foà, Virch. A. LXV. p. 284. [10] Auspitz, Vierteljahrsch. f. Derm. und Syphl, 1874, Heft 1.

IV. Thrombose und Embolie.

Entstehung des Fibrin im Blute. Bedingungen des Flüssigbleibens des Blutes: fortwährend erneuter Contact mit der Gefässwand und Unversehrtheit des Endothels. Ursachen des Blutstillstands. Ursachen der Wandveränderung. Combination beider Momente.

Primäre und fortgesetzte, wandständige, partiell und total obturirende Thrombose.

Embolie. Bedingungen und Sitz derselben. Recurrirende Embolie. Vorkommen der Thromben und Emboli in den verschiedenen Abtheilungen des Gefässsystems.

Rother und weisser Thrombus. Zahn'scher Versuch. Unterschied des Thrombus vom Leichengerinnsel.

Weitere Geschichte der Thromben. Entfärbung. Organisation. Verkalkung. Rothe oder einfache Erweichung. Gelbe Erweichung. Traumatische und spontane Phlebitis. Bacterien. Faulige Erweichung.

Mechanischer Effect der Venenthrombose. Desgl. der Arterienverstopfung. Embolie der A. mesar. sup., der A. iliaca und der Unterschenkelarterien. Embolie von Endarterien. Verstopfung der Pfortader und der Lungenarterien. Blutungen bei Arterienverstopfungen. Mechanischer Effect der Capillarembolieen. Fettembolie. Luftembolie.

Wirkung infectiöser Pröpfe. Thrombophlebitis. Aderfistel. Metastatische Heerde. Bacterienverschleppungen.

Wir haben in den letzten Vorlesungen das Verhalten der Circulation bei pathologischen Widerstandszu- oder abnahmen Seitens der Gefässe erörtert, wie sie durch abnorme Aenderungen des Lumens derselben bedingt werden. Nun aber sind die Gefässe nicht blos die Bahnen für das Blut, sondern sie stehen in einer noch viel innigeren Wechselwirkung mit demselben. In erster Linie wissen wir seit den berühmten Versuchen Brücke's[1], dass nichts Anderes, als der fortdauernde Contact mit der lebenden Gefässwand es ist, welcher das Blut flüssig erhält. Durch welche Mittel die Gefässwand solchen Effect erzielt, darüber sind allerdings bis heute die Acten noch nicht geschlossen. Zwar sind in den zwanzig Jahren, die seit Brücke's Experimenten verflossen sind, unsere Kenntnisse von dem Chemismus des Gerinnungsvorganges, Dank vor Allem den hervorragenden Arbeiten Alexander Schmidts[2], in hohem Grade erweitert und vertieft

worden. Wir wissen jetzt — und auch der neueste Angriff Hammarsten's[3] hat, soviel ich urtheilen kann, diese Annahme nicht erschüttert, — wir wissen, sage ich, dass das Fibrin aus der Vereinigung zweier Fibringeneratoren, des Fibrinogen und des Paraglobulin, unter der Einwirkung des Fibrinferments, ensteht; und weiter hat Al. Schmidt gezeigt, dass zwar das Fibrinogen als solches im Blutplasma gelöst enthalten ist, dass dagegen das Fibrinferment ganz und gar und auch das Paraglobulin mindestens zum grossen Theil nicht frei in der Flüssigkeit des Blutes existirt, sondern dass deren Quellen die farblosen Blutkörperchen sind. Erst durch den Zerfall der letzteren, so lehrt Schmidt, wird Paraglobulin und ganz besonders das Fibrinferment frei und kann auf das Fibrinogen einwirken; so lange die farblosen Körperchen unversehrt im Blute circuliren, kann deshalb eine Gerinnung nicht eintreten. Nach dieser Lehre, welche, wie Sie bald hören werden, ihre besten Stützen in der Pathologie findet, beruht die gerinnungshindernde Fähigkeit der lebenden Gefässwand darin, dass sie den Zerfall der farblosen Blutkörperchen hintanhält, dem sehr viele der letzteren mit grosser Raschheit unterliegen, sobald das Blut aus den Gefässen herausgelassen wird. Möglich allerdings auch, dass einzelne farblose Körperchen schon während des Lebens zerfallen und das dadurch frei gewordene Ferment immer sogleich von der Gefässwand zerstört wird; doch kann es sich dabei nach dem, was die mikroskopische Beobachtung des Kreislaufes lehrt, wohl immer nur um sehr geringe Mengen handeln. Dass aber auch durch diese hochwichtigen Nachweise die Frage, worin die in Rede stehende Fähigkeit der Gefässwand begründet ist, nicht gelöst, vielmehr eigentlich nur die Fragestellung schärfer präcisirt ist, darüber werden Sie Sich wohl keiner Täuschung hingeben.

Damit aber die Gefässwand diese, ihrem Wesen nach noch so räthselhafte Wirkung dauernd ausüben könne, ist es augenscheinlich nöthig, dass das Blut mit derselben in einen fortwährend erneuten Contact kommt. Eben dies leistet die Bewegung des Blutes, die Circulation. Wird ein Gefäss an zwei in einiger Entfernung von einander befindlichen Stellen unterbunden, so steht das Blut darin still, und nun befindet sich nur die äusserste Schicht der Blutsäule in unmittelbarem Contact mit der Gefässwand, während die übrigen Schichten, je weiter nach innen, um so mehr dem Einfluss der letzteren entzogen sind. Andererseits kann aus der Ader ge-

lassenes Blut, wie Brücke gezeigt hat, lange flüssig erhalten werden, wenn es in ein noch pulsirendes, abgebundenes Herz gebracht wird. Indess wollen Sie die gerinnungshindernde Fähigkeit der lebenden Gefässwand auch gegenüber dem ruhenden Blute nicht unterschätzen. Wenn Sie bei einem Kaninchen oder Hunde den eben erwähnten einfachen Versuch der doppelten Ligatur eines Gefässes öfters anstellen, so werden Sie das eine Mal schon nach wenigen Stunden das innerhalb der Ligaturen stagnirende Blut geronnen finden, ein anderes Mal aber selbst nach drei, vier Tagen nicht; ja Baumgarten[4] hat es bis zum 12. und 15. Tage noch flüssig bleiben sehen. Wie mir scheint, hängt das damit zusammen, ob das Gefäss bei dem Versuch recht schonend behandelt, oder ob es wirklich vollständig auf der ganzen Strecke zwischen den Unterbindungsfäden von seiner Umgebung isolirt worden ist; im letzteren Falle pflegt eine baldige Gerinnung nicht auszubleiben, während im anderen das Blut sich viel länger flüssig erhält, obwohl selbstverständlich die Gegenwart von etwaigen Collateralen ausgeschlossen ist. Vielmehr dürfte es sich dabei lediglich um die Vasa vasorum handeln, deren Circulation innerhalb der Strecke, wo die Vene oder Arterie, der sie zugehören, von allen Verbindungen mit der Nachbarschaft abgelöst ist, nothwendig erlöschen muss. Die Vasa vasorum aber sind es bekanntlich, welche die regelrechte Ernährung mindestens der äusseren Schichten der Gefässwand vermitteln, während die innerste ebenso wie an den kleinen Gefässen, denen Vasa vasorum fehlen, unzweifelhaft die ganze Wandung von dem im Lumen strömenden Blute versorgt wird. Somit muss der Stillstand des Blutes in einem Gefässe nothwendig die Ernährung seiner Wandung beeinträchtigen, und zwar um so stärker und rascher, wenn gleichzeitig die Circulation der Vasa vasorum erlischt. Dass dies Moment der secundären Ernährungsstörung der Gefässwand für die Gerinnung bei Stillstand des Blutes von wesentlicher Bedeutung ist, dafür sprechen wirklich gewisse Erfahrungen, die ich sehr bald Ihnen mittheilen werde.

Das braucht freilich nicht erst ausdrücklich hervorgehoben zu werden, dass das gerinnungshindernde Vermögen der Gefässwand nur so lange andauert, als ihre physiologische Leistungsfähigkeit erhalten ist. Doch ist die Gefässwand ein ganz complicirter Apparat, und es verlohnt sich darum wohl, zu fragen, welchem Theil desselben dieses specifische Vermögen beiwohnt. Ganz stricte ist das, so viel ich sehe, bis heute nicht bewiesen; wenn wir uns aber überlegen, dass auch in

ganz kleinen Arterien und Venen, die weder Adventitia noch Media mehr besitzen, ja dass selbst in den Capillaren das Blut flüssig bleibt, die ihrer histologischen Structur nach eigentlich nur dem Endothel der grösseren Gefässe gleichwerthig sind, so muss sich unwillkürlich die Vermuthung aufdrängen, dass gerade letzteres, das Endothel, es ist, dessen Thätigkeit die Gerinnung des Blutes verhindert. Hieraus würde sich unmittelbar ergeben, dass das Blut in den Gefässen flüssig bleiben wird, so lange das Endothel intact ist und physiologisch functionirt, und dass deshalb auch in Gefässen, deren Media verkalkt oder amyloid degenerirt, oder deren Intima verfettet oder sklerosirt ist, keinerlei Gerinnung erfolgt, so lange ein unversehrtes Endothel über die erkrankten Stellen der Wandung hinweggeht. Ich leugne nicht, es mag das für den ersten Augenblick etwas Befremdendes haben, einem anscheinend so inactiven, fast möchte ich sagen, leblosen Wesen, wie diesem Häutchen völlig abgeplatteter Zellen, eine so bedeutsame Thätigkeit zuschreiben zu sollen; aber das zeigt nur wieder, wie vorsichtig man in allen auf rein morphologischen Eindrücken basirten Schlussfolgerungen sein muss. Wer sich überdies der schönen Versuche Leber's [5] erinnert, denen zufolge lediglich das Endothel der Descemet'schen Haut den Durchtritt des Humor aqueus durch die Cornea verhindert, dem wird auch die Bedeutung, welche unsere Annahme dem Gefässendothel vindicirt, nicht mehr exorbitant erscheinen.

Diese Bedingungen müssen also erfüllt sein, wenn das Blut in den Gefässen flüssig bleiben soll: es muss in anhaltender Bewegung sein und es muss überall mit einem intacten und normal functionirenden Endothel in Berührung kommen. Ist eine dieser beiden Bedingungen, das ergiebt sich folgerichtig, nicht erfüllt, so muss das Blut gerinnen. Sehen wir jetzt zu, ob und unter welchen Umständen das in der Pathologie vorkommt.

Der erste Fall, dass das Blut irgendwo zum Stillstand kommt, kann sehr leicht sich ereignen, und zwar, wie Ihnen sofort einfallen wird, bei jener Reihe von Processen, mit denen wir uns gerade in den letzten Vorlesungen beschäftigt haben, nämlich den Widerstandserhöhungen in den Gefässen, sobald dieselben einen recht hohen Grad erreichen. So auf der arteriellen Seite, wenn die Continuität des Lumen an einer Stelle, z. B. durch eine Ligatur total unterbrochen wird. Dann muss zwischen dieser Stelle und der vorher abgehenden Collaterale das Blut nothwendig still stehen, und nicht minder jen-

seits bis zum nächsten Seitenast, falls ein solcher vorhanden ist; sitzt die Unterbrechung in einer Endarterie, so treten die früher auseinandergesetzten Vorgänge complicirend ein. Noch viel leichter kommt es in den Venen zum Blutstillstand in Folge von Widerstandserhöhung, und hier nicht blos bei völliger Unterbrechung des Lumen, sondern auch schon ohne diese, bei einfacher hochgradiger Stauung und Erschwerung des Abflusses. Hier sind es vor Allem die Venenklappen, in deren Taschen das Blut still stehen muss. Bei dem durch den Widerstand gesteigerten Binnendruck haben sie die Tendenz sich aufzuklappen; dem aber wirkt die noch fortdauernde Strömung entgegen, die indess nicht kräftig genug ist, die Klappen an die Wand zu drücken, und so wird sehr bald das Blut in den Sinus derselben stagniren. Dasselbe wird sich, wie sofort einleuchtet, in queren Verbindungsvenen eines gestauten Bezirks zutragen, auch wenn sie klappenlos sind. Und ganz besonders wird das in klappenlosen Venen geschehen, wenn in dem Capillargebiet, aus dem sie ihr Blut beziehen, erhebliche Widerstände sitzen, die Capillaren z. B. comprimirt sind; dass dabei eine Zunahme der venösen Spannung den Stillstand noch befördern wird, liegt auf der Hand. Sie sehen, es ist nicht anders, als sich wohl Jeder von Ihnen es auch a priori gesagt haben würde, dass nämlich eine Steigerung derjenigen Bedingungen, welche eine Verlangsamung der Stromgeschwindigkeit in ihrem Gefolge haben, zum Stillstand des Blutes führt. Von diesem Gesichtspunkte aus sind auch die Bezeichnungen, welche die verschiedenen vorkommenden Gerinnungen nach ihren ursächlichen Momenten führen, ohne Schwierigkeit verständlich. Man spricht von Compressionsthrombose, wenn der Stillstand durch Compression der Gefässlichtung durch Geschwülste, Narben etc. herbeigeführt ist. Für die ausserordentlich häufig vorkommende Gerinnung in Folge von allgemeiner Herabsetzung der Blutstromgeschwindigkeit durch eines der die Herzarbeit verringernden Momente, z. B. Herzschwäche, hat Virchow, der Schöpfer der ganzen Lehre von der Thrombose und Embolie, den Namen der marantischen eingeführt. Sie betrifft, wie sich von selbst versteht, ausschliesslich die Venen, und gerade bei ihr ist es, wo die Venenklappen sich so wirksam für die Einleitung des Stillstands und der Gerinnung erweisen. Doch giebt es auch im Herzen selbst Stellen, die bei schwacher Circulation nicht vollständig entleert werden und in die deshalb nicht bei jeder Diastole neues Blut gelangt. Es sind dies in den Vorhöfen die Herzohren, und in den Ventrikeln die Recessus zwischen den Trabe-

culae carneae; da aber das rechte Herz an sich eine viel geringere Triebkraft entwickelt als das linke, so begreift sich leicht, dass die Stagnation des Blutes und Gerinnung häufiger auf jener Seite erfolgt. Als Dilatationsthrombose endlich wird die Gerinnung in Folge eines Stillstands bezeichnet, welcher aus einer hochgradigen Stromverlangsamung wegen Erweiterungen der Gefässbahn sich entwickelt. Ich habe Sie ja früher wiederholt darauf aufmerksam gemacht, dass die Strömung in Aneurysmen und Varicen erheblich verlangsamt sein muss, und wenn vollends das Aneurysma einer Arterie seitlich aufsitzt mit engem Hals und geräumigerem Bauch, so ist nichts leichter denkbar, als dass in den vom Eingang des Aneurysma entferntesten, also der Convexität desselben angrenzenden Schichten die Blutbewegung ganz aufhört. Eben dieses Moment erhöht in schwachen, z. B. verfetteten Herzen, wenn sie, wie so oft, zugleich dilatirt sind, noch die Möglichkeit des Stillstands in den Herzohren und zwischen den Fleischbalken, ja es kann dadurch selbst in einer stark ausgesackten Herzspitze und besonders in sogenannten Herzaneurysmen zur Stagnation des Blutes kommen. Alles das ist einfach genug und läuft, wie ich vorhin Ihnen schon betont habe, darauf hinaus, dass alle die Momente, welche die Stromgeschwindigkeit des Blutes herabsetzen, auch gelegentlich zum completen Stillstand führen können; aber so selbstverständlich dies scheint, so ist es doch ganz gut, sich dessen recht bewusst zu sein, weil gerade in dieser Eventualität eine der wesentlichsten Gefahren jeder Verlangsamung des Blutstroms liegt.

Auch der zweite Fall, dass das Blut irgendwo mit Stellen der Gefässwand in Contact geräth, an denen das Endothel fehlt, resp. nicht regelrecht functionirt, oder wo es mit etwas Anderem in Berührung kommt, als dem Endothel, ist keineswegs selten. Hierher gehören alle in das Herz oder die Gefässe hineingerathenen fremden Körper, als Nadeln, Fäden, Echinococcen, Distomen, hierher auch Geschwülste, welche die Gefässwand durchbrochen und in die Lichtung vorgedrungen sind, hierher aber auch als das häufigst Vorkommende und darum Wichtigste ein bereits existirendes Blutgerinnsel. Mit einem solchen kommt das circulirende Blut erstens da in Berührung, wo aus irgend einem Grunde sich früher ein Thrombus gebildet hat. Zweitens aber ist es im Wesentlichen der Contact mit einem Blutgerinnsel, welcher den spontanen Verschluss jeder Continuitätstrennung in der Gefässwand bewirkt. Aus einem Loch in der Wand eines Gefässes ergiesst sich zunächst das Blut nach aussen in die Umgebung; hier

gerinnt es nothwendig, weil es ja nun dem Einfluss der Gefässwand entzogen ist, und nun berührt das circulirende Blut an der Wunde das äussere Gerinnsel, und es entsteht an der Berührungsstelle eine neue Gerinnung, welche früher oder später das Loch verlegen wird. Aber auch die Thrombose nach einer Ligatur, die man wohl versucht ist, als das directe Gegentheil einer sog. traumatischen Thrombose anzusehen, beruht in letzter Instanz auf der Berührung des Blutes mit etwas Abnormen. Dass dabei der Stillstand des Blutes dicht oberhalb der Ligatur sich gleichfalls geltend macht, will ich natürlich nicht leugnen; aber selbst, wenn Sie eine Arterie dicht hinter dem Abgang eines Seitenastes zuschnüren, d. h. also an einer Stelle, wo die ruhende Blutsäule nur äusserst kurz ist, so entsteht trotzdem ein ganz ordentlicher Thrombus, weil die Intima durch den Unterbindungsfaden entweder zerrissen wird und sich hernach aufkrempelt, oder doch wenigstens ihr Gewebe und ihr Endothelüberzug dadurch zerquetscht und mortificirt wird. Dies führt unmittelbar zu den anderweitigen Processen, welche durch Ertödtung der Intima und des Endothels, resp. durch Entfernung und Abstossung des letzteren eine Gerinnung bewirken. So die Nekrose, der Brand eines Gefässes, das selbst durch einen Brandheerd verläuft, so starke Aetzungen mit chemischen Substanzen, welche die Gewebe der Gefässwand ertödten; dann extreme Temperaturen, Hitze und Kälte, dann Vertrocknung von Gefässen durch etwaiges langes Blosliegen an der Luft. Eine viel grössere Rolle aber, als diese verschiedenartigen Insulte, spielen in der Pathologie die eigentlichen entzündlichen und geschwürigen Processe in der Wand der Gefässe, durch welche das Endothel entweder allein oder zusammen mit der Intima abgehoben und nekrotisirt wird, so in den Arterien die atheromatösen Geschwüre, in den Venen die Phlebitis und am Herzen die Endocarditis valvularis, in deren aller Verlauf die Blutgerinnung zu den folgenschwersten Complicationen gehört. Endlich hat in der neuesten Zeit Ponfick[6] nachgewiesen, dass in gewissen schweren Infectionskrankheiten Gefässendothelien in grosser Zahl verfetten und abgestossen werden, und es ist deshalb die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, dass bei mangelhafter Regeneration des Endothels solche desquamirten Stellen die Ursache von Gerinnungen werden.

Uebrigens werden Sie schon aus dieser lückenhaften Uebersicht der hier in Betracht kommenden Processe die Ueberzeugung gewonnen haben, dass in etlichen derselben Beides, Stillstand des Blutes sowohl,

als auch Wandveränderung, zusammentrifft. Von der Ligatur habe ich das schon erwähnt, aber das gilt z. B. auch vom Aneurysma, wo die Dilatation und die atheromatösen Veränderungen der Wandung concurriren und ebenso von manchen Fällen von besonders fieberhafter Klappenendocarditis, wo die Absetzung von Gerinnseln an den erkrankten Klappen durch die geschwächte Herzaction wesentlich begünstigt wird. Vor Allem aber möchte ich Sie noch einmal an das erinnern, was ich vorhin Ihnen angedeutet habe, dass nämlich die Stagnation des Blutes in einem Gefäss nach einiger Zeit nothwendig Ernährungsstörungen der Gefässwand und, wie es scheint, gerade des Endothels nach sich ziehen muss: was eben nichts Anderes bedeutet, als dass bei der Gerinnung wegen Stillstand auch immer das Moment der Wandveränderung mitspielt.

Wo nun eines oder vollends mehrere der soeben besprochenen Momente vorliegen, geht das Blut aus dem flüssigen Zustande in den festen über, es gerinnt, es entsteht eine Thrombose. Mit diesem Ausdruck nämlich wird nach Virchow's Vorgang die während des Lebens erfolgte Gerinnung des Blutes innerhalb der Gefässe bezeichnet, während die cadaverösen Gerinnungsproducte immer nur „Gerinnsel" benannt werden. Sie sehen, der Anfang der Thrombose kann sehr verschiedene Ausdehnung haben. Bei einer Stillstandsthrombose wird sie zuweilen, sobald sie überhaupt eintritt, von vorn herein so weit reichen, als die Stagnation, obwohl auch dabei die Gerinnung allmälig durch die ruhende Blutsäule fortschreiten kann; jedenfalls ist der Anfangsthrombus in einem Klappensinus immer klein, während der Pfropf in einer unterbundenen Arterie oder Vene sogleich recht lang sein kann. Wie gross der primäre oder primitive oder, wie er auch genannt wird, autochthone Thrombus ist, der auf Grund einer Wandveränderung entsteht, das hängt natürlich in erster Linie von der Ausdehnung der betreffenden Veränderung ab. Jedenfalls aber hat es seinen guten Sinn, den primären Thrombus zu unterscheiden von dem fortgesetzten, der durch Absetzung immer neuer Gerinnsel auf dem ursprünglichen entsteht und der in seiner Ausdehnung in keiner Weise an die erste, gerinnungserzeugende Ursache gebunden ist.

Der Thrombus heftet sich gerade, wie es ein Fibringerinnsel in aus der Ader gelassenem Blut thut, an die nächste feste Substanz an, die also, sofern es sich nicht um Thrombose um einen Fremdkörper handelt, in der Regel die Stelle der Gefässwand sein wird, wo

er sich etablirt. Darnach wird der Pfropf auch wohl als wandständig oder parietal, resp. klappenständig bezeichnet, was ganz besonders für die durch Wandveränderung bedingten Thromben zutrifft. Freilich ist diese Bezeichnung nur so lange rationell, als der Pfropf nicht die ganze Lichtung eines Gefässes ausfüllt, sondern lediglich an der Wand, resp. der Klappe festsitzt, während für das Blut noch eine offene Strasse vorhanden ist. Vermöge aber der mehrfach betonten gerinnungserzeugenden Eigenschaft eines autochthonen Thrombus vergrössert sich der letztere früher oder später, indem sich eine Gerinnungsschicht nach der andern auf ihm niederschlägt, und so wird nach einiger Zeit aus dem Anfangs nur partiell obstruirenden Pfropf ein total obstruirender. Aber nicht blos das Lumen des Gefässes wird an der betreffenden Stelle vollständig ausgefüllt, sondern der fortgesetzte Thrombus wächst auch in der Längsrichtung weiter, und würde schliesslich die ganze Blutmasse zur Gerinnung bringen müssen, wenn nicht früher oder später die gerinnungshindernden Kräfte der normalen Gefässwände die Oberhand gewönnen. Mit Rücksicht hierauf ist es leicht verständlich, dass im Venensystem, wo an sich Alles für die Gerinnung des Blutes günstiger liegt, die fortgesetzten Thromben eine viel grössere Länge zu erreichen pflegen, als in den Arterien. Unter günstigen Umständen, z. B. bei lange bettlägerigen Kranken mit verminderter Herzenergie, trifft man in der That öfters auf Thromben, welche von den Knöcheln an, durch Unter- und Oberschenkelvenen, bis in die Iliaca, ja bis in die V. cava inferior sich fortsetzen: wobei denn freilich in den verschiedenen Klappen mehrere Ausgangspunkte der Thrombose gewesen sein mögen. Bei einer Continuitätstrennung oder Ligatur reicht in den Arterien der Thrombus gewöhnlich bis zur nächstoberen Collaterale, doch kann er auch in diese hineinwachsen oder weit über dieselbe hinaus in dem ligirten Gefäss hinaufsteigen; das periphere Ende hinter dem Unterband ist bis zum nächsten Seitenast in der Regel leer und collabirt. In ligirten Venen dagegen pflegt sich die fortgesetzte Thrombose nach beiden Richtungen zu etabliren, vorzugsweise allerdings in der des Blutstroms, also gegen das Herz hin. Dass aber auch die primären Thromben der Herzklappen oder der Recessus und Herzohren durch Absetzung neuer Gerinnungsschichten sich beträchtlich vergrössern und so ganz weit, polypenartig in die Herzhöhlen hineinragen können, das bedarf natürlich keiner ausdrücklichen Erwähnung.

Wenn Sie nun an irgend einer Stelle des Gefässsystems auf einen

Thrombus stossen, und Sie wollen Sich davon Rechenschaft geben, wodurch die Pfropfbildung zu Stande gekommen ist, so gilt es selbstverständlich immer die Ursache des autochthonen Thrombus aufzufinden. In sehr vielen Fällen wird es Ihnen, unter Berücksichtigung der vorgetragenen Verhältnisse, ohne Schwierigkeit gelingen, den Grund der primären Thrombose nachzuweisen, sei es in einer Venenklappe, einem Fremdkörper oder einer Geschwulst, sei es in einer Continuitätstrennung oder einer geschwürigen Wandstelle des betreffenden Gefässes. Immer aber bleibt noch eine recht erhebliche Anzahl von Fällen übrig, wo Sie solchen Nachweis nicht führen können, wo Sie vielmehr Pfröpfen, und zwar meist obturirenden Pfröpfen von geringer Länge an Stellen begegnen, welche nicht die geringste Veranlassung zu einer Thrombose zu bieten scheinen, so z. B. in ganz glattwandigen Arterien, die selbst Aeste eines völlig freien und durchgängigen Gefässgebietes und rings von einem ganz gesunden Gewebe umgeben sind. Wie sind diese Pfröpfe zu verstehen? Nun, sie sind in der That nicht an dem Orte entstanden, wo Sie dieselben finden, sie stehen auch nicht in continuirlichem Zusammenhang mit einem anderweiten primären Thrombus, sondern sie stammen aus einem ganz andern Theile des Gefässsystems, aus dem sie losgerissen und vom Blutstrom an ihren jetzigen Sitz verschleppt worden sind. Man heisst deshalb nach Virchow's Vorschlag derartige Pfröpfe Emboli, nnd den ganzen Vorgang der Verschleppung fester Partikel durch das strömende Blut Embolie.

Dass der Blutstrom wirklich fremde, feste Körper mit sich fortführen kann, hat Virchow durch eine berühmte Versuchsreihe selbst für ganz grosse und relativ schwere Massen, wie Muskelstücke, Faserstoffgerinnsel, Kautschuk, sogar Quecksilber, dargethan und damit die Transportfähigkeit von Thromben, geschweige denn specifisch leichteren Substanzen, als Fetttropfen, Bacterienhaufen etc., ausser Zweifel gesetzt. Derartige Körper bleiben auf ihrem Transport auch nicht im Herzen stecken, höchstens werden sie vorübergehend einmal zwischen den Sehnenfäden aufgehalten, ja, nicht ein einziges Symptom zeigt den Augenblick ihrer Passage durch das Herz an. Es können nun Stücke von einem Thrombus durch den Blutstrom abgebröckelt und losgerissen werden, sowohl im Herzen von Herzklappen- wie Herzohrenthromben und nicht minder von solchen, die in den Recessus oder der Herzspitze sich etablirt haben, als auch in Arterien, aus Aneurysmen oder von thrombotischen Beschlägen atheromatöser Ge-

schwüre, und ganz besonders häufig im Venensystem. Im Herzen und den Arterien geschieht das Abreissen am leichtesten, wenn die Thromben durch secundäre Niederschläge erheblich in die Herzhöhlen oder die Gefässlichtung hineingewachsen sind, in den Venen ist das Bestimmende in der Regel das Lageverhältniss des fortgesetzten Thrombus zu der nächsten offenen Collaterale. Wenn aus einem thrombirten Gefäss der fortgesetzte Thrombus in eine offene grössere Vene hineinwächst, oder wenn umgekehrt in einer grossen Vene der fortgesetzte Thrombus sich über die Einmündungsstelle eines freien und durchströmten Seitenastes hinausschiebt, so ist das Losreissen der vorgeschobenen Thrombusspitze ausserordentlich leicht denkbar, ganz besonders wenn, worauf wir gleich zu sprechen kommen, die Consistenz und Cohäsion desselben durch Erweichung abgenommen hat. Selbstverständlich können so gut kleine, wie gelegentlich auch grosse Bröckel losgerissen werden, die grössten von Thromben der Aneurysmen, der Herzohren und der ganz grossen Venen. Wohin aber die abgerissenen Thromben transportirt werden, das hängt lediglich von anatomischen Bedingungen ab. Die Pfröpfe aus der venösen Hälfte des Gefässsystems, d. i. Venen und rechtes Herz, gerathen in die Lungenarterien, die aus der arteriellen, d. i. linkes Herz, Körperarterien und Lungenvenen, in das Aortensytem, die aus den Pfortaderwurzeln in die Pfortaderäste innerhalb der Leber. Aber nicht blos diese allgemeinen Grundregeln für den Transport innerhalb des Blutgefässsystems, sondern auch die ganz speciellen Wege innerhalb der betreffenden Abtheilung des Circulationsapparates werden allein von anatomischen Einrichtungen vorgeschrieben. Wenigstens für die grösseren Pfröpfe gelingt es in der Regel in der Richtungslinie des embolisirten Gefässes zum Hauptstamm, resp. in dem Abgangswinkel, oder in den Grössenverhältnissen des Querschnitts der diversen in Betracht kommenden Seitenäste oder Aehnl. das Motiv nachzuweisen, weshalb der Pfropf in die eine Arterie und nicht in andere gefahren ist. Gleichsam zur Probe auf das Exempel pflegen da, wo der Transport des Embolus den anatomischen Gesetzen ins Gesicht zu schlagen scheint, Abnormitäten im Verlauf der Gefässe oder im Herzen nicht zu fehlen. So habe ich noch kürzlich einen Fall von frischer, tödtlicher Embolie einer A. foss. Sylvii bei einer 35jährigen Frau zu beobachten Gelegenheit gehabt, wo Herzklappen, Aorta adscend., kurz alle in Betracht kommenden Arterien absolut intact waren, dagegen in den Venen der unteren Extremität sich eine

ausgedehnte Thrombose fand. Sie werden glauben, dass ich zunächst entfernt nicht daran dachte, Beides in Zusammenhang mit einander zu bringen, bis ich bei genauerer Besichtigung des Herzens ein so grosses Foramen ovale auffand, dass ich mit Leichtigkeit drei Finger durch dasselbe hindurchbringen konnte. Jetzt konnte ich nicht länger die Möglichkeit von der Hand weisen, dass hier ein abgerissener Thrombus aus der V. cruralis bei der Passage durch das Herz aus dem rechten in den linken Vorhof und von da in die A. foss. Sylvii gerathen ist. Je vollständiger man aber beim Ablauf dieser Vorgänge die anatomischen Bedingungen gewahrt sieht, um so schwerer wird man sich, wie mir scheint, entschliessen, der Meinung gewisser Autoren beizupflichten, dass in freilich seltenen Fällen Emboli auch dem Blutstrom entgegen verschleppt werden können, so aus der oberen Hohlvene in die Lebervenen[7]. Dass man mittelst des positiven Drucks einer Injectionsspritze sehr leicht irgend welche Partikel, z. B. feinvertheilten Zinnober, Quecksilberkugeln oder selbst Wachspfröpfe, von der V. jugularis in die Lebervenen treiben kann, das ist eine alte und jeden Augenblick zu bestätigende Erfahrung; aber das beweist noch nichts für die gewöhnliche Circulation, und ich meinestheils möchte ein solches Ereigniss wenigstens so lange für sehr unwahrscheinlich halten, als der Blutstrom durch die Pfortader offen ist.

Je nach ihrem Volumen bleiben natürlich die verschleppten Emboli schon in grösseren oder erst in kleineren Gefässen stecken, die allergrössten z. B. schon in den Hauptstämmen der Lungenarterien oder auf der andern Seite in einer A. renalis oder Iliaca communis, ja selbst schon in der Aorta descendens über ihrer Theilungsstelle. Die kleinsten Pfröpfe dagegen dringen nicht blos bis in die Capillaren, sondern sie können sogar ein Gebiet, wo die Capillaren relativ weit sind, passiren, um nachher erst in Capillaren eines engeren Kalibers stecken zu bleiben; so ist es gar nichts Ungewöhnliches, dass Partikel von einer feinen Chromblei- oder Zinnoberaufschwemmung, die in die V. jugularis eingespritzt worden, in den Schlingen der Nierenglomeruli oder in den Hirncapillaren angetroffen werden: dass etwaige directe Uebergänge von Arterien in Venen, wo sie vorkommen, ein solches Ueberspringen eines Capillarsystems durch Emboli begünstigen können, leuchtet ohne Weiteres ein. Pfröpfe endlich, deren Durchmesser noch kleiner ist, als der der engsten Capillaren, können selbstverständlich überall ungehindert passiren, und wenn sie trotzdem, vielleicht nach langer

Irrfahrt, irgendwo sitzen bleiben, so verdanken sie es andern Umständen, als ihrer Grösse, so z. B. der Rauhigkeit ihrer Oberfläche oder ihrer etwaigen Klebrigkeit u. dgl.

Die grösseren Emboli werden dagegen begreiflicher Weise mit Vorliebe an den Stellen stecken bleiben, wo das Gefässlumen eine Verengerung erleidet, mithin ganz besonders an Abgangsstellen grösserer Seitenäste oder an den Theilungen von Arterien. Deshalb ist nichts gewöhnlicher, als dass die Emboli, wie man sagt, reitend aufsitzen, und die Anfänge der beiden Gefässe, in welche die grössere Arterie übergeht, obstruiren. Denn sobald Sie erwägen, dass die Emboli von der Gewalt des Blutstroms an den betreffenden Stellen eingekeilt werden und gerade hier sitzen bleiben, weil sie zu gross sind, um noch weiter die folgende Strecke zu passiren, so werden Sie es natürlich finden, dass sie in der grossen Mehrzahl total obturirende Pfröpfe darstellen; was noch ganz besonders durch ihre Weichheit begünstigt wird, welche es ermöglicht, dass sie völlig in die Form des Gefässlumens hineingepresst werden. Trotzdem kommt es in einzelnen Fällen vor, dass ein Embolus sitzen bleibt, ohne das Lumen an dieser Stelle ganz zu verlegen, z. B. quer vor einer Theilungsstelle. Dann wird freilich Anfangs noch ein Blutstrom neben ihm vorbeipassiren, doch in der Regel nicht lange, weil ja der Embolus selbst Anlass zu neuer Thrombose wird, derart, dass nun aus dem partiell obturirenden auch hier ein total verstopfender Pfropf wird. Doch können, bevor es soweit gekommen, von dem Embolus selbst Stückchen losgerissen werden, die dann vom Strome weitergetragen werden und so zu einer Art recurrirender Embolie führen.

Eine zweite Art derselben kommt so zu Stande, dass erst kleinere Pfröpfe und hernach grössere in dasselbe Gefässgebiet verschleppt werden, wo dann jene in den entfernteren, diese in den grösseren Anfangszweigen sitzen. Das ist ein keineswegs seltener Befund und zwar um so weniger, als es sogar im Experiment Ihnen häufig begegnen kann, dass mehrere Pfröpfe, auch wenn Sie dieselben in ziemlichen Pausen hintereinander in die Jugularvene einbringen, doch in denselben Lungenarterienast hineinfahren. Uebrigens brauche ich nach allem Früheren das wohl nicht erst besonders zu bemerken, dass auch ein von Anfang an obstruirender Embolus öfters von frischen Thromben eingeschlossen wird, auf der centralen Seite sogar sehr gewöhnlich, aber auch auf der peripheren.

Wollen wir nun versuchen, aus allem Diesem einen Schluss zu

ziehen für das Vorkommen von intra vitam erfolgten Gerinnungen in den verschiedenen Theilen des Circulationsapparats, so werden wir zu finden erwarten dürfen 1) im Herzen nur Thromben; und zwar vor Allem auf entzündeten Klappen und Sehnenfäden, dann in partiellen Herzaneurysmen, ferner in den Recessus zwischen den Fleischbalken die sogenannten globulösen Vegetationen, und in den Herzohren, sowie der Spitze dilatirter Ventrikel selbst sehr grosse polypöse Thromben. 2) In den Venen nur Thromben, wand- und klappenständige, partiell und total obstruirende, primäre und fortgesetzte; nur in den Aesten der Pfortader innerhalb der Leber können sowohl Thromben, als auch Emboli vorkommen, erstere z. B. um Distomen oder in der unmittelbaren Nähe von Leberabscessen, letztere durch Verschleppung von den Pfortaderwurzeln her. 3) In den Arterien giebt es Thromben und Emboli, Thromben bei Aneurysmen, bei Ligaturen und Verletzungen, bei Endothelverlust durch Geschwüre oder Aehnlichem; Emboli dagegen in den Lungenarterien aus dem rechten Herzen und den Körpervenen; in den Körperarterien aus den Lungenvenen, dem linken Herzen und der Aorta, resp. deren grösseren Aesten. Welcher Art der Pfropf ist, den man in einer Arterie trifft, das ist oft nicht leicht zu entscheiden. Die Grösse ist an sich kein Unterscheidungsmerkmal; denn es können, wie Sie wissen, eben so gut ganz grosse, als ganz kleine Stücke von einem Thrombus losgerissen und anderswohin transportirt werden, und wie verschieden die Grösse selbst nur primärer Thromben sein kann, das habe ich Ihnen ebenfalls früher hervorgehoben. Doch giebt es einige andere Merkmale, an die Sie Sich halten mögen. Zuerst wollen Sie untersuchen, ob an dem Sitz des Pfropfes eine lokale Gerinnungsursache vorhanden ist, z. B. eine starke Verengerung, ein Aneurysma, eine Verletzung der Arterienwand oder ein Geschwür. Die Gegenwart eines dieser Momente macht die Thrombose entschieden wahrscheinlich, obschon selbstverständlich nicht ausgeschlossen ist, dass auch ein Embolus gerade an solcher Stelle stecken bleibt. Sitzt dagegen der Pfropf an einer Theilungs- oder Abgangsstelle eines Seitenastes, reitet er, wie ich vorhin es Ihnen geschildert habe, dann dürfen Sie ihn unbedenklich für einen Embolus erklären. Von grosser Wichtigkeit ist ferner, dass, wie sich aus der Entstehungsgeschichte ergiebt und ich Ihnen sehr bald näher ausführen werde, ein Thrombus immer der Wand adhärirt, mindestens da, wo er autochthon ist, in der Regel aber auch weiter in seinen Fortsetzungen, der Embolus

dagegen lose sitzt, wenigstens in keinerlei Verbindung mit der Gefässwand steht, so dass er, wenn Sie das Gefäss, in dem er steckt, aufschneiden, sehr leicht herausfällt. Das gilt freilich, wie ich sogleich hinzufügen will, nur für den noch frischen Embolus. Ist dagegen bereits eine längere Zeit seit dem Eintritt der Embolie verflossen, so pflegt inzwischen auch eine Verwachsung des Pfropfes mit der Gefässwand eingetreten zu sein, und nun ist es öfters ganz unmöglich, selbst durch sorgfältigste Untersuchung des Präparats die Entscheidung zu treffen, ob Thrombose oder ob Embolie hier stattgehabt hat. Hier werden Sie zuweilen noch Aufschluss gewinnen können aus der Krankengeschichte, sowie aus der Berücksichtigung der sonstigen Verhältnisse, die ohnehin alle Aufmerksamkeit verdienen. Denn das ist ja selbstverständlich, dass Sie eine Embolie einer Körperarterie z. B. nur dann mit voller Sicherheit statuiren dürfen, wenn es Ihnen gleichzeitig gelingt, die Quelle des Pfropfes nachzuweisen. Lässt Sie endlich Alles im Stich, so kann Ihnen schliesslich noch die pathologisch-anatomische Erfahrung von Nutzen sein, welche lehrt, dass zwar im Gehirn, den Kranzgefässen des Herzens und den Extremitätenarterien Emboli und Thromben vorkommen, dagegen in den Arterien der Lunge, des Darms, der Nieren, der Milz Thromben zu den relativen Seltenheiten gehören.

4) In den Capillaren und den allerkleinsten Arterien und Venen, den sogenannten capillaren Arterien und Venen, darf man für einmal sehr kleine Emboli zu treffen erwarten, dann aber ist auch Thrombose daselbst möglich. Freilich nur eine solche durch Wandveränderung. Denn eine Stillstandsthrombose giebt es, wie Sie wohl bemerken wollen, in Gefässen capillaren Kalibers nicht, weil hier, auch bei ruhender Blutsäule, die Gefässwand immer mit dem ganzen Inhalt in Contact bleibt; der Durchmesser der Röhren, deren Querschnitt im besten Falle zwei farblose Blutkörperchen fasst, ist eben zu klein, als dass selbst nur der innerste centrale Blutfaden dem Einfluss der Gefässwand sich entziehen könnte. Das hindert selbstverständlich nicht, dass der Inhalt der capillaren Gefässe gerinnt, so bald die specifische Wirkung der Gefässwände erloschen ist; da aber die Wand dieser Gefässe sich allein aus dem Endothel aufbaut, so bedeutet Ertödtung des Endothels hier zugleich Nekrose des ganzen Gefässes. Capillare Thrombose oder, wie das auch genannt wird, Capillarstase, giebt es mit einem Worte, abgesehen von Verletzungen, nur bei Mortification der capillaren Gefässe, was

dann immer zugleich, wie Sie später hören werden, den Tod des Gewebes involvirt, das von den betreffenden Capillaren versorgt wird. Sie sehen, das hat ganz und gar nichts zu thun mit dem von Virchow wiederholt betonten Umstande, dass in den menschlichen Leichen gerade in den Capillaren das Blut flüssig bleibt; denn dies erklärt sich, wie Falk[8] wahrscheinlich gemacht hat, daraus, dass in der Leiche das Fibrinogen durch die Capillarwand nach aussen diffundirt. Das lebendige, circulirende Blut bleibt vielmehr, wie im ganzen Gefässsystem, nur flüssig, so lange die Wandung derselben regelrecht functionirt; dann aber auch sicher, und Sie werden sehr bald erfahren, eine wie grosse Wichtigkeit das Ausbleiben der Stillstandsthrombose in capillaren Gefässen für die Ausgleichung bei marantischen und Compressionsthrombosen grösserer Venen gewinnt. Wie übrigens eine capilläre Embolie von einer capillären Thrombose zu unterscheiden, das liegt auf der Hand: eine Capillarembolie kann immer nur sehr klein sein, eine Thrombose dagegen wird füglich jedesmal über einen ganzen Capillarbezirk von kleinerem oder grösserem Umfang sich erstrecken.

Wie sieht nun ein Thrombus aus und was wird aus ihm? Ein Thrombus ist nichts Anderes, als geronnenes Blut, und kann deshalb zunächst auch nicht anders aussehen. Doch sind hier von vorn herein die zwei Modi der Entstehung auseinander zu halten, ob er nämlich bei ruhendem oder bei strömendem, bewegtem Blute sich gebildet hat. Denn gerade wie die Gerinnung des aus der Ader gelassenen Blutes sich ganz anders gestaltet, wenn Sie das Blut völlig ruhig und unbewegt in einem Cylinder stehen lassen, als wenn Sie es mit einem Fischbeinstäbchen heftig peitschen und schlagen, so auch innerhalb der Blutgefässe. In jenem Falle sehen Sie eine schwarzrothe Cruormasse entstehen, welche Anfangs gerade so voluminös ist als die Blutmasse, aus der sie sich gebildet, und welche auch später, wenn sie durch Auspressen von Serum sich mehr oder weniger verkleinert hat, ihre dunkelrothe Farbe bewahrt, weil sie die gesammten rothen Blutkörperchen einschliesst. Ganz anders beim geschlagenen Blute; je energischer Sie mit dem Fischbeinstäbchen dasselbe peitschen und in Bewegung versetzen, um so sicherer erreichen Sie es, dass sich an dem Stäbchen eine allmälig immer weniger rothe, im besten Falle kaum gelbliche, zähe Fibrinmasse ansetzt, die nur wenige rothe Blutkörperchen enthält und von diesen sogar gänzlich befreit werden kann. In vollkommener Uebereinstimmung mit diesen Erfahrungen

finden Sie in einer doppelt unterbundenen Vene einen **rothen**, voluminösen Thrombus, einen farblosen, oder wie man sagt, **weissen** dagegen auf einer geschwürigen Stelle der Aortenwand. Die Bildung des letzteren, des weissen Thrombus, direct unter dem Mikroskope zu verfolgen, hat Zahn[9] in einer sehr interessanten Versuchsreihe gelehrt. Wenn Sie in dem ausgebreiteten Mesenterium oder der Zunge eines curaresirten Frosches ein grösseres Gefäss, Arterie oder Vene, an irgend einer Stelle malträtiren, z. B. einen kleinen Kochsalzkrystall dicht neben das Gefäss legen, so sehen Sie alsbald die dem Krystall correspondirende Stelle der Innenwand mit farblosen Blutkörperchen sich bedecken, deren Menge, während das Kochsalz allmälig schmilzt, immer mehr zunimmt; bald sind es drei, vier Schichten dichtgedrängter farbloser Blutkörperchen, die der Innenwand fest aufliegen, und noch immer wächst der Haufen, indem aus dem vorbeiströmenden Blute fortwährend neue weisse Körperchen zu den angehäuften sich hinzugesellen. Jetzt ist das ganze Lumen an dieser Stelle von einem Haufen dichtgedrängter weisser Körperchen eingenommen, zwischen denen kaum ein einziges rothes zu erkennen ist, und die Blutsäule ist vollkommen unterbrochen durch diesen weissen unbewegten Pfropf, der schon dem blossen Auge als eine weisse Lücke kenntlich ist. Nicht immer gestaltet sich das Ergebniss so rein. Vielmehr sehen Sie ein andermal, ganz besonders wenn das Kochsalz nicht neben, sondern auf dem Gefäss gelegen hat, dass die Abscheidung von farblosen Blutkörperchen nicht blos von einer, sondern von allen Richtungen des Umfangs her gegen das Innere vorschreitet, und dann ist nichts gewöhnlicher, als dass etliche rothe Blutkörperchen zwischen den farblosen mit eingeklemmt und festgehalten werden. Auch werden keineswegs alle Pfröpfe so gross, dass sie das ganze Gefässlumen ausfüllen, sondern sie stellen nur einen farblosen Hügel dar, der in die Blutsäule hineinragt und deren Weg [illegible]. Wenn Sie einen solchen ganz oder nur überwiegend [illegible] Pfropf eine Weile [illegible] Pfropf von dem Blutstrom [illegible] Schwanken gerathen und [illegible] wenn er in einer Ar[illegible] ganz bleibt oder [illegible] ein Venen[illegible]. An dem frü[illegible] ein neuer, ganz

ähnlicher, nur meist kleinerer, falls wenigstens nicht die Kochsalzätzung eine zu intensive gewesen. Doch nicht allen den weissen oder gemischten Pfröpfen ergeht es so, vielmehr vermögen einige gegenüber der Gewalt des Blutstroms ihren Platz zu behaupten, ja sie pflegen sich dann durch neue Anlagerung weisser Blutkörperchen successive auch in der Längsrichtung, centripetal sowohl als centrifugal, zu vergrössern. An diesen Pfröpfen hat es nun keine Schwierigkeit, ihr weiteres Schicksal zu verfolgen. Der Anfangs schwach glänzende Zellenhaufen erleidet nämlich bald eine feinkörnige Granulirung, und zieht sich ein Wenig in sich zusammen, während gleichzeitig die einzelnen Zellcontouren undeutlicher werden. Das nimmt zu im Laufe der folgenden Stunden, und nach höchstens 24 Stunden sind die Zellgrenzen in dem Haufen grossentheils verloren gegangen, so dass man jetzt eine mattgraue, schwach lichtbrechende feinkörnige Masse vor sich hat, in der es in der Regel auch nicht gelingt, durch Essigsäure oder kernfärbende Reagentien die Kerne sichtbar zu machen, abgesehen natürlich von der wechselnden Menge noch erhaltener farbloser Zellen, die inmitten der feingranulirten Masse deutlich kenntlich sind. Ganz ebenso sieht bekanntlich das Fibrin unter dem Mikroskope aus, das man durch Schlagen von Blut erhält: eine körnige, schwach lichtbrechende Masse, in der etliche farblose Blutkörperchen und eine gewisse Menge rother eingeschlossen sind. Wenn aber in der durch Schlagen erhaltenen Fibrinflocke gewöhnlich die rothen Blutkörperchen reichlicher vertreten sind, als in dem künstlich erzeugten Pfropf innerhalb der Vene oder Arterie, so wollen Sie bedenken, dass die Bewegung, welche der peitschende Fischbeinstab im Glase bewirkt, doch in keiner Weise an Gleichmässigkeit mit derjenigen zu vergleichen ist, welche dem Blut durch die Circulation in den Gefässen des lebenden Organismus ertheilt wird. Gerade diesen Thrombusversuch aber hatte ich vorzugsweise im Sinn, als ich Ihnen die Bestätigung der neuesten Schmidt'schen Anschauungen über das Wesen der Blutgerinnung durch die Pathologie in Aussicht stellte. Denn prägnanter kann meines Erachtens die Rolle, welche die farblosen Blutkörperchen bei der Gerinnung spielen, gar nicht demonstrirt werden, als eben durch dieses Experiment, bei dem das beobachtende Auge Hand in Hand mit dem Verschwinden und Untergehen zahlreicher farbloser Blutkörperchen die Umwandlung des flüssigen Aggregatzustandes in einen festen verfolgen kann.

Sobald Sie Sich nun diese Entstehungsgeschichte der Thromben

vergegenwärtigen, so werden Sie ohne Weiteres ableiten können, wann und unter welchen Bedingungen Sie einen weissen und wann einen rothen Thrombus finden müssen; die dritte Art, der gemischte Thrombus, ist ja im Grunde nicht dem Wesen nach verschieden von dem weissen, von dem er lediglich durch eine gewisse Zahl miteingeschlossener rother Blutkörperchen differirt. Wo immer noch eine Circulation erhalten ist, während der Thrombus abgeschieden wird, da entsteht immer nur ein weisser oder höchstens ein gemischter. Daraus folgt, dass alle die Thromben, welche in Folge von Wandveränderung in grösseren Gefässen abgesetzt werden, weisse sein müssen, ebenso alle auf Fremdkörpern, auf entzündeten Klappen, dann auch alle fortgesetzten Pfröpfe. Aber das Gebiet des weissen Thrombus geht noch weiter. Denn auch die Pfropfbildung, durch welche der Verschluss einer Gefässverletzung zu Stande kommt, muss nothwendig eine ungefärbte sein, da, wenn irgendwo, es sich hier um Gerinnung bei strömendem Blute handelt, und endlich ist es ganz wohl denkbar, dass in den Fällen, wo nur ein Theil der einen Gefässquerschnitt passirenden Blutmasse in Stillstand gerathen ist, wie bei der marantischen Thrombose der Venenklappen und der Recessus zwischen den Fleischbalken des Herzens, gleichfalls der Pfropf ein weisser oder doch gemischter wird. Wenigstens lehrt die Erfahrung constant, dass dem so ist: die globulösen Vegetationen sind immer ungefärbt, uud auch die Venenklappenthromben sind in der Regel weit davon entfernt, roth zu sein: was allerdings auch dahin gedeutet werden mag, dass auch bei diesen Formen der Stillstandsthrombose die Wandveränderung ihren Theil hat. Sie sehen, es ist die ausserordentlich grosse Mehrzahl aller Thromben, die im Körper gefunden werden, weiss oder gemischt, und es bleiben nur wenige Fälle übrig, die zur Entstehung eines rothen Pfropfes Veranlassung geben können.

Die meisten Thromben, die man zu Gesichte bekommt, sehen also weiss, resp. grau oder grauroth aus, was Sie freilich häufig erst dann deutlich constatiren können, wenn Sie die lockeren Leichengerinnsel von ihnen entfernt haben, die natürlich sehr gern gerade auf ihnen sich auch niederschlagen. Von diesen selbst den Thrombus zu unterscheiden, wird Ihnen niemals Schwierigkeiten machen. Vor Allem sitzt ein Leichengerinnsel nirgendwo an der Wand eines Gefässes fest, sondern man kann es bekanntlich mit einiger Vorsicht in Gestalt sehr langer, verästelter Stränge aus der Aorta oder der Hohlvene etc.

herausziehen. Jeder Thrombus dagegen adhärirt, wie ich Ihnen vorhin schon angeführt habe, mindestens an der Stelle, wo er seinen Ursprung genommen, aber in der Regel auch weiterhin. Ein frischer Embolus freilich adhärirt, wie Sie wissen, nicht; aber mit einem solchen, der doch gewöhnlich nur ein relativ kurzes, am centralen wie peripheren Ende in eine stumpfe Abrundung auslaufendes Stück darstellt, wird man ein cadaveröses Gerinnsel gewiss nicht verwechseln. Letzteres ist feuchtglänzend, ziemlich elastisch, von völlig glatter Oberfläche, oft in einem Theil ausgesprochen speckhäutig; der Thrombus dagegen von Anfang an entschieden derber und trockner, und sobald er eine auch nur mässige Grösse erreicht hat, immer geschichtet. Letztere Eigenschaft, die sich aus der successiven Ablagerung, Schicht für Schicht, erklärt, gehört deshalb zu den allercharacteristischsten. Niemals ist ein Leichengerinnsel geschichtet, während z. B. bei grossen Thromben, wie denen in manchen Aneurysmen, die Schichtung so evident ist, dass ein durch ihre Dicke geführter Schnitt den Eindruck macht, als bestände die Masse aus einem System von fibrinösen Lamellen. Eben der Schichtung ist es auch zuzuschreiben, dass ein Thrombus, von dem ein Stück abgerissen ist, in ein förmlich treppenartiges Ende ausläuft; denn sonst pflegt das Ende des Pfropfes, ganz besonders das gegen das Herz gerichtete, konisch zu sein. Für das mikroskopische Verhalten eines Thrombus ist das Auffälligste der Reichthum desselben an mehr oder weniger gut erhaltenen farblosen Blutkörperchen: eine Eigenthümlichkeit, auf die schon vor langer Zeit Virchow hingewiesen hat, und die durch die Entstehungsgeschichte der Thromben völlig aufgeklärt worden ist. Einen solchen Reichthum von weissen Blutkörperchen giebt es im rothen Thrombus nicht, vielmehr finden sich daselbst rothe und farblose Körperchen in demjenigen gegenseitigen Mengenverhältniss, welches auch im kreisenden Blute statt hat. Nichtsdestoweniger werden Sie schwerlich jemals Gefahr laufen, einen rothen Thrombus mit einem Blutgerinnsel zu verwechseln, sobald Sie Sich der Bedingungen erinnern, unter denen allein die Bildung rother Thromben vor sich gehen kann.

Jeder Thrombus pflegt nun, nachdem er einige Zeit in der geschilderten Weise verharrt hat, gewisse Metamorphosen durchzumachen, ohne dass wir immer anzugeben vermöchten, von welchen Umständen der Eintritt derselben abhängt. Eine der häufigsten ist zunächst auch für den rothen Antheil des Pfropfes die Entfärbung. Dieselbe geschieht langsam und allmälig dadurch, dass die rothen Blutkörper-

chen z. Th. einschrumpfen, z. Th. ganz zu Grunde gehen, während ihr Farbstoff theils in die Umgebung diffundirt und resorbirt wird, theils, was wir an anderer Stelle genauer besprechen werden, sich in Hämatoidin oder Pigment verwandelt. Auf diese Weise geht die Farbe des Pfropfes successive aus dem Schwarzroth in Braunroth über, dann in Orange und schliesslich Hellgelb, innerhalb dessen einige rostfarbene Flecke noch die frühere Anwesenheit von Blutfarbstoff verrathen. Uebrigens ist Nichts inconstanter, als gerade diese Entfärbung: öfters stösst man auf Venenthromben, welche der Krankengeschichte nach schon viele Monate existiren, und doch in ihrer Farbe sich nicht von frischen gemischten Pfröpfen unterscheiden, und Nichts ist häufiger, als dass in einem langen Thrombus einzelne Abschnitte ganz gelblich weiss, andere rostfarben, wieder andere braunroth sind, selbst mit schönen dunkelcarminrothen Partieen dazwischen. Dass aber durch eine complete Entfärbung auch ein rother oder gemischter Thrombus schliesslich in seinem makroskopischen Aussehen einem weissen ganz ähnlich werden muss, liegt auf der Hand, und wenn keine Pigmentresiduen sich nachweisen lassen, dürfte auch die mikroskopische Prüfung eine Entscheidung kaum ermöglichen.

Für die Bedeutung und die Wirkungen eines Thrombus macht es aber auch keinen Unterschied aus, ob derselbe entfärbt ist oder nicht, und eben so wenig hat es irgend einen Einfluss auf seine weiteren Schicksale. Diese nämlich gestalten sich völlig abweichend, je nachdem der Thrombus sich organisirt oder in Erweichung übergeht. Bei der Organisation verwandelt sich, so zu sagen, der Thrombus in ein solides, gefässhaltiges Bindegewebe. Dieser interessante Vorgang hat seit Decennien schon die Aufmerksamkeit der Chirurgen und Pathologen auf sich gezogen und nach dem jedesmaligen Stand der allgemeinen wissenschaftlichen Anschauungen eine sehr wechselnde Deutung erfahren. Gegenwärtig dürfen wir wohl als sicher ansehen, dass sich die Thrombusmasse selber in keiner Weise bei der Gewebsbildung betheiligt. Seine zelligen Elemente, die noch erhaltenen farblosen und die etwaigen rothen Blutkörperchen, gehen genau ebenso zu Grunde, wie die körnige fibrinöse Substanz, welche die Hauptmasse des Pfropfes ausmacht, zusammenschrumpft und schliesslich zu einem ganz winzigen Volumen reducirt wird, falls sie nicht völlig zur Resorption gelangt. Auch das wird meines Wissens von keiner Seite mehr bestritten, dass die Wand des thrombirten Gefässes den Hauptantheil an der Neubildung des an die Stelle des Thrombus tretenden

Bindegewebes hat. Vor Allem die Vasa vasorum derselben; denn sie sind der Ausgangspunkt der Vascularisation des Thrombus, indem von ihnen aus neue Gefässe, zunächst capilläre, dann auch stärkeren Kalibers in jenen hineinwachsen; ganz besonders scheinen es nach den Angaben Baumgarten's, des neuesten Autors über diese Frage, die Stellen der Gefässwand zu sein, in denen z. B. durch eine Ligatur die Intima durchschnitten oder anderweitig verloren gegangen ist, von denen aus die Gefässneubildung am lebhaftesten vor sich geht. Welche anderweiten Bestandtheile der Gefässwand noch dabei betheiligt sind, darüber herrschen divergirende Ansichten. Nach Einigen spielt dabei eine Wucherung des Endothels eine grosse Rolle, Andere appelliren mehr an das anderweite Gewebe der Intima, noch Andere ziehen auch farblose Blutkörperchen heran, die entweder aus den neugebildeten Gefässen der Vasa vasorum ausgewandert, oder von aussen durch die Venenwand hindurch in ihre Lichtung eingewandert oder endlich von dem strömenden Blut aus in den alten Thrombus hineingedrungen seien [10]. Die Zeit, welche bis zur vollendeten Organisation verläuft, ist wieder ganz ausserordentlich wechselnd; günstigen Falls ist die Vascularisation schon in 6, 7 Tagen eine sehr reichliche, und in wenig Wochen das vorher thrombirte Lumen von einem zarten, leicht gallertigen, gefässreichen Bindegewebe erfüllt, während andere Male selbst in Monaten die Organisation kaum über die ersten Anfänge hinausgelangt ist.

Solche Organisation aber haben wir guten Grund für einen günstigen Ausgang der Thrombose zu nehmen, für einmal, weil dadurch die anderweitigen Gefahren, welche besonders die mögliche Erweichung des Pfropfes mit sich bringt, beseitigt werden, fürs Zweite aber, weil die Organisation der erste Schritt ist zu einer gewissen Herstellung der Circulation in den thrombirten Gefässen. In dieser Beziehung hat schon die Vascularisation des Thrombus einen gewissen Werth; denn wenn auch bekanntlich die Vasa vasorum nicht bloss nicht in den Venen, sondern nicht einmal in den Arterien von denselben Gefässen ihr Blut erhalten, in deren Wand sie verlaufen, so stellen sich doch ganz gewöhnlich directe Verbindungen zwischen den neugebildeten Gefässen des Thrombus und dem noch offenen Lumen der thrombirten Arterie oder Vene her, welche eine gewisse Communication zwischen dem Gefässabschnitt diesseits und jenseits des Thrombus gestatten. Bei weitem bedeutsamer aber ist es, dass das Product der Organisation, das neugebildete Gewebe, nach einiger Zeit

zu schrumpfen beginnt, was Sie später als eine ganz constante Eigenthümlichkeit alles neuentstandenen Bindegewebes kennen lernen werden. Geschieht diese Schrumpfung gleichzeitig vom Centrum gegen die Peripherie im ganzen Umfange des Gefässes, so muss in der Mitte des organisirten Thrombus ein neues Lumen, eine Art centralen Kanals, entstehen. Häufiger aber erfolgt die Schrumpfung nicht so gleichmässig allen Radien des Gefässrohres entsprechend. Ist es doch sehr begreiflich, dass die Thrombusmasse einzelnen Stellen der Peripherie fester adhärirt, als anderen, und wenn unter diesen Umständen es zur Schrumpfung kommt, so zieht sich das Gewebe gerade von den locker verbundenen Stellen am energischsten zurück. Es entstehen so schmale, seitliche Kanäle, zuweilen ihrer mehrere an demselben Pfropf, dabei nicht alle von einem Ende desselben zum anderen durchlaufend, sondern hie und da unterbrochen. Der organisirte Thrombus bekommt dann eine gewisse Aehnlichkeit mit einem Schwamm, und die betreffende Stelle des Gefässes mit einem venösen Sinus, innerhalb dessen ja auch partielle brücken- und scheidewandartige bindegewebige Stränge ausgespannt sind. Rokitansky hat deshalb auch für diese Ausgangsform der Organisation die Bezeichnung der sinusartigen Degeneration gewählt. Man trifft sie häufiger in Venen, als in Arterien, und der eigentlich typische Sitz derselben ist der Zusammenfluss der beiden V. iliacae zur Cava inf., wo zuweilen eine vollkommen siebartige Platte als einziges Residuum einer obturirenden Thrombose zurückgeblieben ist. Durch die Oeffnungen dieser Platte, resp. durch die beschriebenen Kanäle kann nun das Blut wieder passiren, wenn auch freilich nicht so frei und nicht in derselben Menge, wie vor der Pfropfbildung. Immerhin ist damit, wie ich erst schon andeutete, eine gewisse Restitution gegeben, und wenn die Schrumpfung des organisirten Gewebes einen einigermassen erheblichen Grad erreicht, so kann die Restitution selbst so vollständig werden, dass die ganze Störung sich lediglich auf eine geringfügige Stenose der Gefässlichtung reducirt.

Insofern ist damit nicht ein zweiter Ausgang zu vergleichen, welchen die Thrombose nehmen kann, nämlich die Verkalkung oder Verkreidung. Wie dieselbe zu Stande kommt, darüber werden wir erst später uns Rechenschaft geben können; hier genügt es einfach die Thatsache festzustellen, dass in übrigens nur seltenen Fällen in einem Pfropf sich Kalksalze ablagern, nachdem er meist vorher durch Wasserverlust und Eintrocknung bedeutend geschrumpft ist. Durch diesen Vor-

gang der Verkreidung, dem unter anderen auch die Venensteine ihren Ursprung verdanken, wird freilich entfernt keine Restitution der früheren Verhältnisse gesetzt, indess kann auch er zu den günstigen Metamorphosen des Thrombus gerechnet werden, schon weil dadurch einer Erweichung desselben für alle Zeiten vorgebeugt ist.

Denn die Erweichung eines Thrombus ist derjenige Ausgang, welcher mit gutem Recht von den Aerzten und Chirurgen immer am meisten gefürchtet wird. An und für sich ist es nur zu natürlich, dass ein Pfropf, wenn er sich nicht organisirt, nach einiger Zeit an Consistenz einbüsst; ganz besonders die innersten Schichten, die am weitesten von der Gefässwand entfernt sind, trifft man öfters mitten in einem sonst ganz derben Thrombus in eine rothe, etwas zähe, fast schmierige Flüssigkeit verwandelt, die sich von normalem Blut durch die mehr braunrothe Farbe und besonders dadurch unterscheidet, dass bei der mikroskopischen Untersuchung intacte biconcave rothe Blutkörperchen darin nicht mehr nachgewiesen werden können. Statt ihrer sieht man mehr oder weniger stark geschrumpfte rothe Körperchen, aber auch Hämatoidinkrystalle und amorphes Pigment in dem Brei, Alles zum Zeichen, dass hier ein ausgedehnter Zerfall und Untergang rother Blutkörperchen stattgehabt hat. Unter welchen Bedingungen ein Thrombus, statt sich zu organisiren, in diese einfache oder rothe Erweichung übergeht, dass ist bislang nicht ausreichend aufgehellt; von besonderer Wichtigkeit für die letztere ist aber zweifellos gerade das Ausbleiben der Vascularisation, welche für die Organisation so wesentlich bestimmend wird. Auch scheint damit der Character und die chemische Zusammensetzung des Pfropfes keinerlei Aenderung zu erfahren, und die einzige Bedeutung, welche deshalb der einfachen Erweichung eines Thrombus beigemessen werden kann, liegt darin, dass durch sie, wie ich früher schon andeutete, dass Abreissen von kleineren oder grösseren Stücken und somit die Möglichkeit einer Embolie begünstigt wird.

Von viel grösserer pathologischer Wichtigkeit ist deshalb eine zweite Form der Erweichung eines Thrombus, die gelbe oder puriforme, eiterartige, deren anatomische Geschichte durch Virchow aufgeklärt worden ist. Dieselbe verläuft in der Art, dass, fast regelmässig im Centrum eines weissen oder auch gemischten, dann gewöhnlich entfärbten Pfropfes ein Punkt sich verflüssigt, und von diesem aus eine Art Schmelzungsprocess um sich greift, bis allmählich eine kleinere oder grössere Strecke des Thrombus in eine rein

gelbe oder höchstens röthlichgelbe Flüssigkeit von der Consistenz eines zähen Schleims oder eines dünnen Rahmes sich verwandelt hat. Ich wüsste keine Flüssigkeit Ihnen zu nennen, mit der dieser gelbe Rahm besser verglichen werden könnte, als Eiter, und das um so mehr, als auch bei der mikroskopischen Untersuchung vermöge der in beiden vorhandenen Rundzellen eine unverkennbare Aehnlichkeit hervortritt. Hiernach wird es Sie nicht wundern, dass jene Flüssigkeit wirklich lange Zeit für echten Eiter gegolten hat, und dass die Frage mit grosser Lebhaftigkeit discutirt worden ist, woher dieser Eiter stamme. Da nun, wie ich bald näher ausführen werde, sehr häufig die Wand des Gefässes, innerhalb dessen der eiterartige Brei getroffen wird, im Zustande ausgesprochenster Entzündung sich befindet, so kam Cruveilhier zu dem Schluss, dass es die Venenwand sei, welche diesen Eiter auf dem Wege der Entzündung producirt habe, dass es mithin bei dem ganzen Process um eine Phlebitis sich handle.

Aber es hat keine Schwierigkeit, in vielen Fällen den Nachweis zu führen, dass die eiterartige Flüssigkeit im Lumen der Vene vorhanden ist, trotzdem ihre Wandungen so gut wie intact sind, und dass die Entzündung der Venenwand, die Phlebitis, entschieden häufiger erst zu dieser Inhaltsveränderung sich hinzugesellt, als sie ihr voraufgeht. Mithin kann der scheinbare Eiter kein Produkt der Phlebitis sein. Aber es ist eben auch nur scheinbarer Eiter; die Flüssigkeit ist, wie Virchow sich ausdrückt, eiterartig, aber nicht eitrig, puriform und nicht purulent. Die scheinbaren Eiterzellen sind nichts als die noch übrig gebliebenen, resp. auch hineingewanderten farblosen Blutkörperchen des Thrombus, und der ganze Brei lediglich das Product der Erweichung, Verflüssigung desselben. Dass ein weisser oder entfärbter Thrombus, wenn er erweicht, gerade ebenso zu einer gelblichweissen dünnen Flüssigkeit wird, wie ein rother oder gemischter in einen rothen Brei sich verwandelt, darin liegt ja an sich nichts Merkwürdiges, und das würde uns kaum berechtigen, diesen Vorgang als eine besondere Form der Erweichung abzusondern. Aber ich habe soeben schon erwähnt, dass die gelbe Erweichung eine Entzündung der Gefässwand in ihrem Gefolge zu haben pflegt, und Sie werden bald hören, dass jene puriforme Flüssigkeit zu den infectiösesten und giftigsten Substanzen gehört, mit welchen die menschliche Pathologie zu rechnen hat. Nichts von alledem giebt es bei der einfachen Erweichung, und so werden

wir folgerecht dahingeführt, in der gelben Erweichung einen ganz eigenartigen Process zu statuiren, der durch die Erzeugung chemisch differenter, infectiöser Substanzen sich characterisirt.

Solche an ihren chemischen Reactionen nachzuweisen, sind wir freilich bis jetzt ganz und gar nicht in der Lage, wohl aber an den, wenn ich so sagen darf, physiologischen. Denn diese lehren, dass der gelb erweichte Thrombus auf den thierischen Organismus wirkt, wie eine in Zersetzung begriffene organische, besonders Eiweisssubstanz, entzündungserregend und bei sehr heftiger Einwirkung selbst nekrotisirend. Dürfen wir hiernach schliessen, dass bei der puriformen Erweichung wirklich innere Zersetzungsvorgänge im Spiele sind, so wirft sich unmittelbar die Frage auf, wodurch dieselben eingeleitet sind. Dass ist, wie Jedermann weiss, leicht verständlich, wenn der Thrombus mit Substanzen in Berührung geräth, die selber in Zersetzung begriffen sind. In der That lässt sich mittelst eines ausserordentlich einfachen und längst bekannten Versuchs zeigen, dass ein gewöhnlicher, ganz regelrechter Thrombus, z. B. in einer doppelt unterbundenen Halsvene eines Kaninchens, in 48—72 Stunden zu einer missfarbenen, völlig eiterartigen Masse zerfällt, sobald Sie eine faulige Flüssigkeit aussen auf die Vene streichen[11]. Nun lässt sich wirklich bei einer sehr grossen Zahl von Fällen gelber Erweichung von Thromben der positive Nachweis ohne Schwierigkeit führen, dass dieselben mit Flüssigkeiten, die in fauliger Zersetzung begriffen sind, in direktem Contact stehen oder gestanden haben. So bei der puriformen Erweichung in Venen, die an eiternde oder vollends jauchende Wundflächen grenzen, wie in Amputationsstümpfen und im puerperalen Uterus, oder in venösen Sinus, die eine cariöse Knochenstelle berühren, oder in Darmvenen, die von einem diphtherischen Darmgeschwür her ihr Blut beziehen. Aber keineswegs bei allen Amputationsstümpfen, in deren Venen sich gelb erweichte Thromben nachweisen lassen, sind die Wundflächen von schlechtem Aussehen und ihr Secret in fauliger Zersetzung begriffen, und vollends gilt das in keiner Weise für mehrere andere Kategorieen von Fällen, bei denen es trotzdem zu einer gelben Erweichung von Thromben kommt, die in ihrer Verderblichkeit den soeben erwähnten ganz und gar nicht nachsteht. Ich denke hier zunächst an die Fälle der sogenannten spontanen Phlebitis, wie man sie wohl im Gegensatze zu der soeben besprochenen traumatischen bezeichnet. In

der Regel handelt es sich auch hier um Individuen, welche irgend eine Verletzung oder ein Geschwür, einen Abscess oder dergl. haben. Der Mensch stirbt unter allen Zeichen evidenter Pyämie, und Nichts ist Ihnen zunächst plausibler, als dass in den Venen, die in der Nähe der Wunde oder des Geschwüres verlaufen, ein Thrombus erweicht und puriform zerfallen ist. Aber Sie durchsuchen die gesammten Venen der Gegend, ohne auf etwas Verdächtiges zu stossen, überall ist das Lumen frei und die Gefässe selbst völlig unverändert; hier kann der Ausgangspunkt der tödtlichen Krankheit nicht gewesen sein, auf den doch der ganze übrige Sectionsbefund so unverkennbar hinweist. Suchen Sie aber weiter, so finden Sie plötzlich in den Venenplexus des Beckens oder den Muskelvenen einer scheinbar ganz intacten Extremität die typischeste puriforme Erweichung. Kann schon in diesen Fällen nicht daran gedacht werden, dass zersetzte oder faulige Substanzen, die in der Wunde oder dem Geschwür entstanden sind, eine solche Wirkung in die Ferne, mit Ueberspringung der ganzen dazwischen belegenen Blutbahnen, sollten entfaltet haben, so ist das womöglich noch weniger statthaft für die merkwürdige Form der Endocarditis, die mit Rücksicht auf ihren Verlauf End. ulcerosa oder maligna benannt wird. Für diese ist bekanntlich characteristisch, dass nicht bloss die befallene Klappe, sondern auch die Thromben, die sich zuweilen in sehr grosser Mächtigkeit auf derselben niederschlagen, sehr rasch weich werden und zerfallen; die von ihnen losgerissenen Partikeln aber rufen überall, wohin sie auch gerathen, eine schwere, selbst nekrotisirende Entzündung hervor. Was, so frage ich, soll hier oder bei analogen Erweichungen globulöser Vegetationen die faulige Substanz sein, durch deren Contact die thrombotischen Massen eine so specifische, verderbliche Beschaffenheit erhalten?

Es muss deshalb etwas Anderes sein, was die gelbe Erweichung eines Thrombus herbeiführt, resp. derselben ihr specifisches Gepräge aufdrückt, aber allerdings etwas, was auch bei der Zersetzung der organischen Substanzen concurrirt. Hier aber liegt nichts näher, als der Gedanke an niedere Organismen, Schizomyceten oder Bacterien[12]. Hinsichtlich der Fäulniss organischer und besonders stickstoffhaltiger Substanzen dürften wir wohl gegenwärtig keinem Widerspruch mehr begegnen, wenn wir für dieselbe ein direktes Abhängigkeitsverhältniss von Schizomyceten aufstellen: Bacterien, und zwar vor allen Bact. termo, sind, so kann man sich geradezu aus-

drücken, die Erreger der Fäulniss. Aber auch von anderen Zersetzungen organischer Substanzen, bei denen keine Fäulnissproducte entstehen, wissen wir mit Sicherheit, dass sie der Gegenwart und Action von Bacterien ihren Ursprung verdanken. Dass hiernach Bacterien in den Wundsekreten, wenn hier faulige Zersetzungen eintreten, ebenso auf eiternden Geschwürsflächen, auf der Innenfläche des puerperalen Uterus constant gefunden werden, ist ganz selbstverständlich; und zwar sind es verschiedene Formen, die sich hier nachweisen lassen, Kugelbacterien sowohl als auch stäbchenförmige, genau wie bei jeder Fäulniss eines Fleischinfuses oder dergl. ausserhalb des Organismus. Wie aber steht es mit der Gegenwart von Bacterien im gelb erweichten Thrombus oder in dem thrombotischen Belag einer ulcerösen Endocarditis? Hier möchte ich Ihnen ein für alle Male betonen, dass ich der Meinung derjenigen Autoren beipflichte, welche es für unmöglich halten, vereinzelte Kugelbacterien als solche zu diagnosticiren; ich kenne kein einziges zuverlässiges Kriterium, durch das ein punktförmiges Körnchen, das frei in einer Flüssigkeit schwimmt oder inmitten einer Zelle oder eines Gewebes getroffen wird, als ein sogenannter Mikrokokkus characterisirt und so von Zerfallskörnchen und dergl. unterschieden werden könnte. Anders steht es mit jenen Haufen oder Colonieen von Kugelbacterien, die in der systematischen Botanik seit lange unter dem Namen der Zoogloea bekannt sind; denn ich wüsste nichts, womit diese chagrinirten Massen, deren Chagrin von einem so gleichmässigen Korn ist, verwechselt werden könnten, ganz besonders seit uns Weigert gelehrt hat, dass die meisten kernfärbenden Farbstoffe auch die Bacterien in diesen Haufen ganz prägnant und lebhaft tingiren. Darüber können wir durch eine zweckmässige Präparation volle Gewissheit erlangen, ob irgendwo Bacteriencolonieen vorhanden sind oder nicht; auf das Unternehmen aber, die Gegenwart oder Abwesenheit einzelner Mikrokokken an einem Orte feststellen zu wollen, werden Sie meines Erachtens einstweilen noch wohl thun zu verzichten. Untersuchen Sie mit Rücksicht hierauf puriform erweichte Thromben, so werden Sie auf die zahllosen feineren und gröberen Körnchen, die Sie in einem unter das Mikroskop gebrachten Tropfen des eiterartigen Breies zu Gesicht bekommen, ebensowenig Gewicht legen, als auf die Granula, die Sie in den farblosen Zellen desselben wahrnehmen; eine grosse Zahl all dieser Körnchen und Granula sind sicher nichts als Fett, viele aber ebenso sicher eiweissartig, und es steht nichts der Annahme entgegen, dass sie aus

dem Zerfall des Thrombus hervorgegangen sind. Aber ausser diesen freien, resp. in Zellen eingeschlossenen Granula werden Sie, wenn auch nicht in jedem Tropfen, eine gewisse Zahl von unzweifelhaften Bacterienhaufen antreffen. Letztere fehlen ferner niemals in den Thromben der ulcerösen Endocarditis, ja sie infiltriren hier sogar die eigentliche Substanz der Klappe zuweilen in solchem Grade, dass die Schwellung und Volumszunahme der letzteren zum grossen Theil ihnen beigemessen werden muss. Ebenso werden Sie in den Embolis, die von einem puriform erweichten Thrombus oder von einer ulcerös erkrankten Klappe losgerissen und fortgeschleppt worden sind, niemals vergeblich nach den Bacterienhaufen suchen.

Mit dem Nachweis der Bacteriencolonien ist nun allerdings durchaus noch nicht dargethan, dass sie die Ursache jener eigenthümlichen Veränderung der Thromben sind, die uns hier beschäftigt. Wer von Ihnen eine besondere Skepsis sich zum Gebote gemacht hat, dem gebe ich sogar bereitwillig zu, dass selbst die Meinung, dass die Colonieen sich erst in den erweichten, zerfallenen Pfröpfen angesiedelt haben, weil sie daselbst einen besonders günstigen Nährboden gefunden, keineswegs vollkommen widerlegt ist. Aber mancherlei Erfahrungen, so besonders das epidemische Auftreten der Phlebitis in Spitälern und die evidente Uebertragbarkeit dieser Processe, sprechen nur zu lebhaft für die Betheiligung niederer Organismen bei denselben, und wer sich der Rolle erinnert, welche die Bacterien als Fäulniss- und Gährungserreger ausserhalb des Organismus spielen, der wird, glaube ich, auch die Vorstellung ohne Widerstreben acceptiren, dass dieselben auch innerhalb des lebenden Körpers, sobald sie irgendwo in demselben in grösserer Menge Zutritt gefunden haben, Zersetzungsvorgänge einleiten können. Zum mindesten an solchen Theilen, deren Stoffwechsel in seiner Energie beeinträchtigt und erheblich geschwächt ist — was ja bei den Thromben in ausgezeichnetem Maasse zutrifft. Wir werden noch wiederholt den Bacterien in unseren Erörterungen begegnen, und ich halte es darum für erspriesslicher, eine zusammenhängende Betrachtung ihrer pathologischen Leistungen und Bedeutung auf eine spätere Gelegenheit zu verschieben, wo Ihnen bereits ein reichlicheres thatsächliches Material zur Beurtheilung vorliegt. Für heute lag mir nur daran, Ihnen die Möglichkeit, ja, ich darf wohl sagen, die Wahrscheinlichkeit darzulegen, dass die gelbe, puriforme Erweichung eines Thrombus eine Bacterienwirkung ist. Nur das Eine will ich, um jedem Missverständnisse von vorn herein vorzubeu-

gen, noch ausdrücklich hinzufügen, dass die Bacterien, durch deren Action ein Thrombus in gelbe Erweichung geräth, nicht mit denen identisch sein können, welche Erreger der eigentlichen Fäulnissprocesse sind. Dass wir Haufen von Kugelbacterien ganz gewöhnlich auch auf faulendem Fleisch oder Flüssigkeiten treffen, und zwar echte Zoogloeahaufen, die in ihrem optischen Verhalten und den bekannten chemischen Reactionen die grösste Uebereinstimmung mit den Bacteriencolonieen erweichter Pfröpfe zeigen, das leugne ich freilich nicht; aber sollte es für Sie wirklich noch des Hinweises bedürfen, dass bei so einfachen Organismen Formenähnlichkeiten noch durchaus nicht hinreichen, eine Identität zu begründen? Dazu bedarf es unbedingt auch der übereinstimmenden physiologischen Function und so wenig wir die Heubacillen F. Cohn's [13] mit den Milzbrandbacillen identificiren werden, trotz der vollkommenen Gleichheit ihrer Formen und ihrer Entwicklung, so wenig werden wir irgendwelche Bacterien zu den Fäulnissbacterien zählen, wenn sie keine Fäulniss auf geeignetem Nährboden erzeugen. Gleichsam zur Probe hierauf giebt es auch eine echte, unzweifelhaft faulige Erweichung von Thromben in Venen, die in Contact mit intensiv fauligen Flächen stehen, so in Uterinvenen bei putrider Endometritis, in Schenkelvenen bei Gangrän einer Amputationsfläche und in Lungenvenen bei Gangraena pulmonum. In diesen glücklicher Weise seltenen Fällen verwandelt sich der Thrombus in einen missfarbenen, jauchigen, complet fauligen Brei, in dem auch die riechenden Producte nicht vermisst werden, welche von jeder echten Fäulniss unzertrennlich sind. Dergleichen riechende Substanzen fehlen aber bei der gewöhnlichen gelben Erweichung eines Thrombus vollständig, so wie auch die unter dem Einfluss puriformer Pfröpfe entstehenden Erkrankungheerde frei von jedem üblen Geruch sind. Unter diesen Umständen scheint es demnach durchaus geboten, in der gelben Erweichung eine von der Fäulniss völlig verschiedene, vielmehr specifische Bacterienwirkung oder besser gesagt, eine Wirkung specifischer Bacterien zu sehen — von Bacterien, die freilich, wie es scheint, häufig in Begleitung der Fäulnissbacterien vorkommen. Durch die letztere Annahme würde es wenigstens am Einfachsten verständlich, dass auch in Venen, die an einen Heerd fäulnissartiger Zersetzung grenzen, mindestens ebenso oft, wenn nicht häufiger, gelbe puriforme Erweichung der Thromben Platz greift, als faulige.

Dass übrigens auch die gelbe und die faulige Erweichung das Losreissen von Thrombuspartikeln und damit die Embolie begünstigt,

leuchtet ohne Weiteres ein. In der Regel werden Sie sogar, wenn Sie in einer Arterie einem puriformen Embolus begegnen, unbedenklich schliessen dürfen, dass derselbe von einem erweichten Thrombus herstamme — obschon principiell dem Nichts entgegensteht, dass ein einfacher, derber Embolus gerade so gut wie er sich organisiren kann, auch unter Umständen einmal in gelbe Erweichung geräth.

Nachdem wir bis hierher die verschiedenen Schicksale eines Thrombus verfolgt haben, tritt jetzt die weitere Aufgabe an uns heran, die Bedeutung der Thrombose und Embolie für den Organismus zu erörtern. Naturgemäss fassen wir zuerst den rein mechanischen Effect für die Circulation ins Auge, und zwar um so mehr, als gerade diese Seite der Frage für uns, die wir so eingehend mit den örtlichen Kreislaufsstörungen uns beschäftigt haben, verhältnissmässig kurz zu erledigen ist. Ein Thrombus kann, wie ich nicht erst besonders auszuführen brauche, einem Widerstande in dem betreffenden Gefässe, in dem er sitzt, gleichgesetzt werden, und die mechanischen Effecte der Thromben laufen mithin auf die der abnormen Widerstandserhöhungen hinaus, deren höchster Grad, wie ihn der Verschluss der Gefässlichtung darstellt, durch den total obturirenden Pfropf gegeben ist. Widerstandserhöhend wirken aber alle Thromben, gleichviel, ob sie fest und derb oder ob sie erweicht sind, und zwar weil die Erweichung niemals über die ganze thrombirte Strecke sich auszudehnen pflegt, vielmehr die kleineren Gefässe auch dann frei lässt, wenn sie in den grösseren sehr beträchtlich vorgeschritten ist. Worin diese recht bemerkenswerthe Thatsache ihren Grund hat, das sind wir bisher ausser Stande anzugeben, die Richtigkeit derselben aber werden Sie bei jeder Thrombophlebitis zu constatiren Gelegenheit haben. Welches aber die Folgen der Widerstandserhöhungen für die Circulation sind, das ist Ihnen aus unseren früheren Betrachtungen vollkommen geläufig. Für die Venen zunächst wissen Sie, dass Alles davon abhängt, ob Ausgleichsbedingungen vorhanden sind, durch welche die nachtheiligen Wirkungen des abnormen Widerstandes compensirt werden. Sind, so konnten wir feststellen, anderweite genügende Bahnen vorhanden, welche das Blut aus dem Gefässbezirk abführen können, in dessen Abflusswege ein Widerstand sich eingeschaltet hat, so ist der letztere ein ganz unerhebliches Accidens. Fehlen dagegen solche oder sind sie ungenügend, so tritt diesseits des Hindernisses Stromverlangsa-

mung, Anstauung und Zusammendrängung der Blutkörperchen und Oedem ein, Alles um so intensiver, je stärker die Behinderung des Abflusses im Vergleich zum Zufluss, und bei sehr hochgradiger Stauung selbst mit Diapedesis rother Blutkörperchen complicirt. Wenn endlich durch den abnormen Widerstand aller Abfluss völlig und dauernd aufgehoben wird, so ist der Untergang des betreffenden Organs die unausbleibliche Folge.

Wenden wir diese Erfahrungen nun auf die Venenthrombose an, so giebt es auch hier zahlreiche Fälle, in denen dieselben ein für die locale Circulation durchaus unschuldiges, ja gleichgiltiges Ereigniss ist. So wenn in einem Venenplexus etliche Zweige, oder wenn von zwei gleichlaufenden Venen eine thrombirt ist; hier stört selbst eine total obstruirende Thrombose den Abfluss in keiner Weise, eine partielle vollends erst recht nicht. Wo dagegen keine geräumigen collateralen Venen zur Hand sind, da werden wir auf schlimmere Folgen der Pfropfbildung gefasst sein müssen. So vermissen wir nicht leicht bei der Thrombose der Pfortader den Hydrops Ascites und bei der Verstopfung der V. cruralis und ihrer Aeste eine ödematöse Anschwellung, sei es blos der Knöchel, sei es, bei ausgedehnter Thrombose, des ganzen Unter- und selbst Oberschenkels. Wenn wir nichtsdestoweniger auch bei ungünstiger anatomischer Gefässanordnung eine selbst obturirende Venenthrombose ohne Beeinträchtigung der Circulation des betreffenden Körpertheils finden, so sind dabei vorzugsweise zwei Momente maassgebend. Für einmal die Langsamkeit, mit der eine Thrombose sich immer aus ganz kleinen Anfängen bis zu einer solchen Grösse entwickelt, dass sie das Lumen der Vene erheblich beengt oder selbst völlig verlegt. Wenn Litten und Buchwald bei Kaninchen oder Hunden die V. renalis auf einer Seite ligirten, so sahen sie jedesmal der anfänglichen Schwellung nach mehreren Tagen eine hochgradige atrophische Verkleinerung des Organs folgen[14]. Dem gegenüber trifft man gar nicht selten in einer Leiche eine vollständig obturirende Thrombose der V. renalis und ihrer grösseren Aeste ohne jede Structurveränderung der Niere, ja auch ohne dass intra vitam die Beschaffenheit des Harns auf eine Circulationsstörung in den Nieren hingedeutet hätte. Wie ist das zu erklären? Sehr einfach daraus, dass in den letztgenannten Fällen der Verschluss der Nierenvenen so langsam und allmählich zu Stande gekommen ist, dass inzwischen neue Abflusswege sich haben bilden können. Je weniger Blut bei dem successiven Wachsthum der Thrombose durch die

V. renalis die Niere verlassen konnte, um so mehr floss durch die Kapselvenen etc. ab, bis diese schliesslich das ganze Blut wegführten, welches in der Nierenarterie dem Organ zuströmt. In zweiter Linie wird der Ausgleich der Circulationsstörungen bei der Venenthrombose ungemein durch einen Umstand erleichtert, auf dessen Wichtigkeit ich Sie früher schon aufmerksam gemacht habe: dass nämlich in den capillaren Gefässen das Blut nur gerinnt bei Mortification ihrer Wandungen, d. i. bei Nekrose des betreffenden Körpertheils, wo ohnehin von Restitution des Kreislaufes keine Rede ist, dass dagegen die marantischen und Compressionsthrombosen, kurz alle Stillstandsthrombosen sich nicht auf sie erstrecken und auch niemals in sie sich fortsetzen. Noch viel mehr als der unmittelbaren Ausgleichung der durch die Thrombrose gesetzten Circulationsstörung kommt, wie auf der Hand liegt, dies Freibleiben der kleinsten Gefässe der Wiederherstellung der freien Blutbewegung daselbst zu gut. Denn hierdurch wird auch in den Fällen, wo alle Effecte einer beträchtlichen Stauung selbst durch geraume Zeit hindurch geherrscht haben, es noch ermöglicht, dass die inzwischen vergrösserten oder selbst neuentstandenen venösen Bahnen überhaupt den Abfluss vermitteln können. Man sieht dann das Oedem rückgängig werden, die Extremität gewinnt wieder ihren natürlichen Umfang und Farbe: was alles weiterhin durch eine etwa eintretende Canalisation des Thrombus bedeutend unterstützt werden kann.

Ueber die Folgen der venösen Stauung gehen die mechanischen Effecte der einfachen Venenthrombose nicht leicht hinaus, und wenn an einem thrombirten Körpertheil noch andere Symptome sich einstellen, so beruht das in der Regel auf irgend welchen Complicationen. Unter diesen Umständen wird es Ihnen unnöthig erscheinen, dass ich noch länger bei der Erörterung dieser Folgen verweile; denn jeder von Ihnen ist selber vollständig in der Lage, sich über die chemische Beschaffenheit des Oedems bei der Thrombose Rechenschaft zu geben, und kann ohne alle Schwierigkeit die Bedingungen ableiten, unter denen das Transsudat farblos oder durch beigemischte Blutkörperchen mehr oder weniger tingirt ist.

Auch bei der Pfropfbildung in Arterien ist das entscheidende Moment, ob günstige Ausgleichungsbedingungen vorliegen, d. h. ob jenseits des Pfropfes, zwischen ihm und den Capillaren, eine ausreichend grosse arterielle Anastomose in das verstopfte Gefäss einmündet. Ist dies der Fall, so hat, wie Ihnen sofort einleuchtet, der

Pfropf nicht die geringste pathologische Bedeutung. Es wird dann lediglich das Stück Arterie zwischen der nächstoberen und nächstunteren Collaterale ausser Circulation gesetzt, und kommt später noch eine Organisation des Thrombus zu Stande, so verwandelt sich das betreffende Stück entweder in einen soliden Bindegewebsstrang oder es entsteht selbst darin noch ein neues, wenn auch verschmälertes Lumen. Immerhin ist die Pfropfbildung in einer Arterie nur dann so harmlos, wenn die unterhalb einmündende Anastomose geräumig genug ist, um die Blutmenge aufzunehmen, welche normaler Weise durch das jetzt verlegte Gefäss gehen sollte. Denn kleinere arterielle Gefässe können zwar, wie Sie wissen, durch Congestion erheblich an Volumen gewinnen, aber dazu gehört unter allen Umständen eine gewisse Zeit, die von einigen Minuten bis zu ganz beträchtlichen Zeiträumen, selbst etlichen Tagen, schwanken kann. Aus diesem Grunde sind Thrombosen in Arterien günstigere Ereignisse, als Embolieen, wenigstens als total obturirende Embolieen; denn die partiell verstopfenden können ja in dieser Beziehung nicht anders wirken, als langsam entstehende Thrombosen. Bei letzteren ist Zeit genug vorhanden, dass die kleine Collaterale allmählich sich der Art erweitern kann, dass der betreffende Körpertheil niemals des arteriellen Blutes entbehrt oder nur weniger davon bekommt, als er bedarf. Wenn dagegen ein Embolus sofort und von vornherein die Arterie vollkommen verlegt, in die er gefahren ist, so muss, falls die vorhandenen Collateralen unzureichend sind, nothwendig ein Zeitraum eintreten, während dessen die Versorgung des Theils mit arteriellem Blute hinter der Norm zurückbleibt; letzterer muss, mit einem Wort, anämisch werden. Von dem Grade dieser Anämie einerseits, andererseits von der besonderen Einrichtung der betreffenden Organe und ihrer Gefässe, insbesondere deren Widerstandsfähigkeit oder Verletzlichkeit, wird es abhängen, ob und welche anderweite Nachtheile sich daraus entwickeln.

Anämie muss auch die Folge sein, wenn in einer Endarterie ein Thrombus gesessen ist, der ihr Lumen nicht vollständig verlegt, während jede total obturirende Pfropfbildung daselbst den Effect ausüben muss, der Ihnen von der Erörterung der Folgen des Verschlusses von Endarterien geläufig ist[15]. Falls nämlich das Individuum, bei dem dies Accidens sich zugetragen, lange genug lebt, entsteht hinter dem Pfropf entweder eine einfache Nekrose oder eine solche, combinirt mit rückläufigem Venenstrom, und Folge dessen eine

blutige Infarcirung; was von beiden eintritt, das hängt wie Sie Sich erinnern, davon ab, ob in den betreffenden Venen Klappen vorhanden sind, welche den Rückstrom hindern, oder ob anderweite hemmende Momente sich der rückläufigen Strömung entgegenstellen oder nicht. Das Eine aber möchte ich noch ausdrücklich betonen, dass es gerade in den Endarterien völlig irrelevant ist, ob die Verstopfung durch lokale oder fortgesetzte Thrombose, oder ob sie durch Embolie bewirkt worden ist. Ausgleichsbedingungen existiren hier nicht, und so läuft der Unterschied zwischen Thrombose und Embolie einzig und allein darauf hinaus, dass bei jener die Folgen sich allmählich entwickeln, bei dieser plötzlich in Scene treten. Der Theil, in dessen zuführenden Endarterien sich ein langsam wachsender Thrombus etablirt, bekommt successive immer weniger Blut, bis er schliesslich, wenn der Pfropf ein total obturirender geworden, der Blutzufuhr gänzlich beraubt ist und damit unweigerlich jener Nekrose verfällt, die von vornherein sein Loos ist, wenn ein Embolus mit einem Schlage das Lumen seiner Arterie verlegt hat. Lediglich der rückläufige Venenstrom und damit die hämorrhagische Infarcirung möchte, aus leicht verständlichen Gründen, hinter einer embolischen Verstopfung sich wohl etwas häufiger einstellen, als hinter einer langsam entstandenen thrombotischen.

Auf Vorstehendes muss man meines Erachtens sich beschränken, wenn man die Folgen der Arterienverstopfung in allgemeingültige Sätze zusammenfassen will. Aber auch so schon kann es Ihnen nicht entgangen sein, wie mannigfach die Effecte der arteriellen Pfropfbildung sich gestalten können. Das eine Mal ist sie ein völlig folgenloses Ereigniss, ein anderes Mal unmittelbar tödtlich, hier erzeugt sie Anämie, dort Nekrose, bald gesellen sich zu ihr Blutungen, bald nicht. Sobald Sie aber vollends die pathologische Erfahrung zu Rathe ziehen, so werden Sie sehr bald auf Vorkommnisse stossen, die sich anscheinend in den Rahmen der vorgetragenen Grundsätze nicht einfügen lassen. Nichts ist alltäglicher, als die Anwesenheit von obturirenden Embolis in Aesten der Lungenarterie, ohne dass das Lungenparenchym die geringste Abweichung von der Norm darbietet, und nur zu oft werden Sie den Fuss bei alten Leuten brandig werden sehen, in Folge von Pfropfbildung in den Unterschenkelarterien. Wie verträgt sich das Erste damit, dass die sämmtlichen Verzweigungen der A. pulmonalis typische Endarterien sind, und das Zweite mit dem Reichthum an Anastomosen und Collateralen im Arteriensystem von

Haut und Muskeln der unteren Extremität? Nun, zur Aufklärung dieser scheinbaren Widersprüche bedarf es der sorgfältigen Analyse der einzelnen Fälle nach ihren verschiedenen anatomischen und physiologischen Beziehungen. Dass aber eine solche Analyse gerade hier vollständiger ausgeführt werden kann, als in der grossen Mehrzahl der übrigen krankhaften Vorgänge, das hat, wie mich bedünkt, vorzugsweise diese embolischen und thrombotischen Processe zu einem Lieblingsstudium der Pathologen gemacht, seit der Zeit, dass Virchow das Fundament der ganzen Lehre errichtet hat. Auch Sie selbst werden sehr bald zu der Ueberzeugung gelangen, dass es auch hier geht, wie so oft in den Naturwissenschaften, dass nämlich die detaillirte Prüfung der anscheinenden Abweichungen vom Grundgesetz schliesslich nur dazu führt, dasselbe noch besser zu stützen. Zu dem Ende wollen Sie mir gestatten, mit Ihnen einige der häufiger vorkommenden und darum wichtigeren Fälle auf diesem Gebiete durchzugehen.

Fassen wir zunächst solche Bezirke ins Auge, in denen die Arterien durch mehr oder weniger reichliche Anastomosen unter einander verbunden sind, so kommen in der That, ganz wie unsere Voraussetzungen es verlangen, in den Muskel- und Hautarterien, in denen aller acinösen Drüsen, des Darmkanals und vieler anderer Orte genug Embolieen vor, ohne dass dadurch Ernährung und Function der betreffenden Theile im Allergeringsten beeinträchtigt würde; ganz dasselbe gilt von vereinzelten Pfröpfen der Kranzarterien und nicht minder von der Verstopfung eines der den Circulus Willisii bildenden Gefässe. Nicht einmal momentan wird in diesen Fällen die Blutbewegung in dem Gebiete gestört, in dem der Pfropf stecken geblieben ist. Aber hier trifft auch in ausgezeichnetem Maasse es zu, dass die Collateralen überall annähernd gleiches Kaliber haben. Nun aber gehen Sie einen Schritt weiter, nehmen Sie statt eines einzelnen Muskels eine ganze Extremität oder statt einer einzelnen Darmschlinge den gesammten Dünndarm, so stellen sich die Verhältnisse sofort anders. Denn in eine Extremität treten Arterien sehr ungleichen Kalibers, ausser der Hauptarterie noch mehrere andere, viel kleinere, und den Dünndarm versorgen zwar ausser der A. mesaraica superior noch mehrere Rami duodenales von der A. pancreatico-duodenalis und Rami colici von der A. mesenterica inferior, aber alle diese halten in Bezug auf ihre Mächtigkeit auch nicht entfernt den Vergleich mit der Mesaraica superior aus. Geschieht nun in einem derartigen Bezirke

die Verlegung der Hauptarterie durch einen Embolus, so kommt hier das schon vorhin angedeutete Verhältniss zur Geltung, dass nämlich eine gewisse Zeit erforderlich ist, damit die übrigen Arterien geräumig genug werden, um eine genügende Menge Blut in die Extremität oder den Darm zu führen. Wenn die einfache Erschlaffung ihrer tonischen Contraction dazu ausreichte, so wäre dem Blutmangel bald gesteuert: aber sie genügt keineswegs. Vom Darm hat Litten[16] direct gezeigt, dass der Druck, unter dem normaler Weise das Blut in den Arterien strömt, nach Verschluss der Mesaraica superior auch selbst annähernd nicht im Stande ist, durch die erstgenannten seitlichen Collateralen dem Dünndarm die gewohnte und erforderliche Menge Blutes zuzuführen, und das rasche Sinken der Temperatur eines Beines, in dessen A. femoralis ein Embolus sich festgefahren, lässt nicht den geringsten Zweifel darüber, dass die Menge des arteriellen Blutes, das die Extremität jetzt erhält, erheblich unter die früheren Werthe gesunken ist. Erst langsam und allmälig, an der unteren Extremität des Menschen z. B. erst im Laufe einiger Tage, kommt eine Ausgleichung durch die fortschreitende Volumszunahme der collateralen Arterien zu Stande. Das Bein, das Anfangs ganz taub und schwerbeweglich, paretisch gewesen, gewinnt seine Wärme, seine Empfindung und seine Muskelkraft wieder, und erst jetzt ist der Nachtheil der Embolie ausgeglichen. Sind hier also trotz dem Vorhandensein arterieller Collateralen jenseits der Verstopfungsstelle mehrere Tage erforderlich gewesen, ehe die Circulationsstörung beseitigt worden, so nimmt die Sache beim Dünndarm noch eine viel schlimmere Wendung. Denn hier kommt noch ein zweiter Factor in Betracht, nämlich die Empfindlichkeit der Gefässwandungen gegen ungenügende Versorgung mit Blut. Von den Muskel- und Hautgefässen habe ich Ihnen früher schon betont, dass sie verhältnissmässig sehr resistent sind; um so weniger gilt dies von den Gefässen des Darms. Wenn nur wenige Stunden in diesen die Circulation stockt oder sehr geringfügig ist, so werden sie dermassen desorganisirt, dass eine Herstellung der Blutströmung in ihnen nicht mehr gelingt. Das aber heisst nichts Anderes, als dass der Darm absterben muss, und so begreift es sich ohne Weiteres, dass der Darm nach einer Embolie der A. mesaraica durch die mehrgenannten Collateralen vor der Nekrose nicht geschützt ist: einer Nekrose, die übrigens wegen des rückläufigen Stroms aus der Pfortader immer mit hämorrhagischer Infarcirung einherzugehen pflegt. Ebenso verhängnissvoll kann endlich in einem Gebiet, das mit Colla-

teralen reichlich ausgestattet wird, demohnerachtet die arterielle Pfropfbildung werden, wenn dieselbe gleichzeitig mehrere oder vollends alle zuführenden Arterien betrifft; denn es liegt auf der Hand, dass eine Collaterale, die selber unwegsam geworden, für den Ausgleich werthlos ist, und sind z. B. am Unterschenkel die A. tibialis antica und postica und vielleicht noch einige ihrer grösseren Aeste verstopft, so bedeutet das für die Circulation des Fusses mindestens dasselbe, wie die Verlegung der Iliaca externa für die ganze Extremität. Eine gleichzeitige Obstruction der genannten Arterien durch verschiedene Emboli ist schon öfters beobachtet worden, und eine ausgedehnte Thrombose in Folge von sklerotischen und atheromatösen Veränderungen der Intima in diesem Arteriengebiet gehört keineswegs zu den Seltenheiten. Entsteht solche Arterienthrombose vollends bei einem Individuum, dessen ganze Circulation unkräftig und mangelhaft ist, so z. B. bei Greisen mit Fettherz oder anderweiten schweren Störungen ihrer Gesammtconstitution, so kann die Circulation in dem Bein so elend werden, dass sie zu seiner Ernährung nicht mehr ausreicht. Diese Combination aber hatte ich im Sinn, als ich vorhin davon sprach, dass öfters complete Gangrän durch die Pfropfbildung in den Arterien des Unterschenkels hervorgerufen werde, trotzdem dass es an arteriellen Anastomosen an diesem Orte nicht fehlt.

Auf der anderen Seite giebt es im Organismus eine Anzahl Gefässgebiete mit typischen Endarterien, die oft genug Sitz von Thromben werden, so die Pulmonalarterie mit ihrer Verästelung, die A. renalis und lienalis und ihre Zweige im Innern der von ihnen versorgten Organe, die A. centralis retinae und der von Heubner[17] sogenannte Basalbezirk der Hirnarterienverästelung jenseits des Circulus Willisii; auch dürfen wir die Pfortader, resp. deren Verästelung innerhalb der Leber wenigstens in Bezug auf den Verlauf und die Anordnung ihrer Zweige hierherrechnen. Wie verhält es sich nun mit den Folgen der Pfropfbildung in diesen Gefässen? Nun, es giebt gerade hier eine Reihe von Erfahrungen, wie sie gar nicht in besserem Einklang stehen könnten mit den Postulaten der vorhin aufgestellten Sätze. So die unmittelbar tödtliche Wirkung der Embolie solcher Endarterien, deren Bahn auch nur kurze Zeit dem Kreislauf nicht entzogen werden darf. Wenn die Hauptstämme der Lungenarterien auf beiden Seiten durch grosse Pfröpfe verstopft werden, so tritt augenblicklich der Tod ein, einmal weil der Gaswechsel des Blutes in der Lunge mit dem Momente der Embolie aufhört, und dann, weil

nothwendiger Weise damit auch die Zufuhr des Blutes zum Gehirn und der Medulla oblongata abgeschnitten ist. Für gewöhnlich handelt es sich in diesen foudroyanten Fällen in der That um embolische Obturation der Hauptstämme oder höchstens der zweiter Ordnung, indess ist es keineswegs ausgeschlossen, dass auch die Verlegung kleinerer Aeste tödtlich wird, wenn die Pfröpfe in eine sehr grosse Anzahl derselben gerathen. Wer viel mit der Infusion von feinen Aufschwemmungen, z. B. von feinvertheiltem Zinnober, in die V. jugularis experimentirt hat, dem ist sicher manches Thier plötzlich mitten im Versuche geblieben, einzig und allein, weil eine zu grosse Zahl der allerkleinsten Arteriolae pulmonales verstopft worden ist.

Ist in diesen Fällen keine Möglichkeit vorhanden, dass noch irgend welche anderweiten Folgen aus der Arterienverstopfung sich entwickeln, so liegt das anders bei der Pfropfbildung in den übrigen vorhin genannten Arterien und ihren Verästelungen. Zwar eine Embolie der Arterien, welche die Medulla oblongata speisen, dürfte auch wohl jedesmal sofortigen Tod herbeiführen, nicht aber die Verlegung der andern Hirnarterien und vollends nicht die der A. renalis oder lienalis. Die Thrombose oder Embolie einer Arterie des Heubnerschen Basalbezirks hat vielmehr jedesmal eine Nekrose des von der betreffenden Arterie versorgten Gehirnabschnitts zur Folge, eine Nekrose, deren Umfang durchaus der Ausdehnung der Ischämie entspricht, und die sich, worauf ich nachher noch zu sprechen komme, mit Hämorrhagie combiniren kann oder nicht. Ebenso bleibt in der Milz oder Niere die Nekrose desjenigen Abschnitts niemals aus, dessen Arterie durch einen Thrombus verlegt ist, und in der Retina erlischt in demselben Augenblick das Sehvermögen, in dem in die Centralarterie ein Embolus sich eingekeilt hat; auch verfällt die Netzhaut hinterher unabweislich der Atrophie und dem Untergange.

Aber, so gut das Alles auch mit unseren Voraussetzungen stimmt, so habe ich doch vorhin auch die Pfortader Ihnen unter den Gefässen angeführt, welche den Endarterien gleichgesetzt werden müssen. Die Aeste der V. portae gehen ganz und gar keine Anastomosen mit einander ein, vielmehr löst sich jede V. interlobularis schliesslich direct in das Capillarnetz der Leberinseln auf: sollte man da nicht die schönste hämorrhagische Infarcirung bei jeder obturirenden Embolie eines Pfortaderzweiges, und vollends bei jeder Thrombose des Pfortaderstammes selbst erwarten? Doch nichts von alledem; Sie können bei einem Hunde durch eine Injection einer groben Chrom-

bleiaufschwemmung oder Wachsemulsion in einen Ast der V. mesaraica eine ganze Menge grösserer Pfortaderäste verlegen, ohne dass weder bald noch später in der Leber irgend eine Blutung oder anderweite Veränderung sich einstellt, und neben einer Pylethrombose oder Pylephlebitis, mag sie in kurzer Zeit oder mag sie langsam entstanden sein, finden Sie zwar Ascites, aber in der Regel nichts Abnormes an der Leber. Doch hat das seinen guten Grund. Denn die Capillaren der Leberacini werden bekanntlich nicht blos von der Pfortader, sondern auch von der Leberarterie gespeist; aus den Capillaren der letzteren sammeln sich kleine Venen, welche als sogenannte innere Pfortaderwurzeln in die V. interlobulares einmünden. Wird nun aus irgend einem Grunde der Zufluss des Pfortaderblutes zu einer oder etlichen Interlobularvenen gesperrt, so bleibt immer noch der aus den inneren Pfortaderwurzeln, der dann ausreichend ist, Nekrose des Organs und alle schweren Circulationsstörungen in den Leberinseln hintanzuhalten [18].

In den Lungen dagegen fehlt eine derartige, durch die Gefässeinrichtung gegebene Ausgleichsmöglichkeit, wie dies, ganz abgesehen von allen anatomischen Nachweisen, schon durch die erst angeführte Thatsache der tödtlichen Wirkung ausgedehnter Verstopfung des Pulmonalarteriensystems bewiesen wird. Wie ist es unter diesen Umständen und bei der Abwesenheit jeglicher Anastomosen der Pulmonalarterien unter einander zu verstehen, dass so oft Pfröpfe in kleineren oder grösseren Aesten der letzteren getroffen werden, ohne dass hinter ihnen irgend Etwas auf eine Kreislaufstörung deutete? Das ist freilich nicht jedesmal der Fall; vielmehr findet man oft genug hinter einer Verstopfung eines Lungenarterienzweiges den typischesten hämorrhagischen Infarct, wie er nicht schöner harmoniren könnte mit dem tödtlichen Effect der Embolie des Stammes. Um aber das Ganze noch räthselhafter erscheinen zu lassen, ist es sogar ganz gewöhnlich, dass in ein und derselben Lunge eine Anzahl Emboli stecken, hinter denen das Lungengewebe intact, und einer oder einige, hinter denen es infarcirt ist, ohne dass die Emboli sich irgendwie ihrer Natur nach von einander unterscheiden. Das kann nicht auf das Vorhandensein oder Fehlen arterieller Anastomosen zurückgeführt werden, denn deren giebt es, um es noch einmal zu wiederholen, in der Verzweigung der A. pulmonalis überhaupt nicht; damit hat aber auch, wie man wohl gemeint hat, die A. bronchialis nichts zu schaffen; denn wenn Sie den Stamm der linken A. pulmo-

nalis bei einem Hund oder Kaninchen ligiren, und veranstalten dann eine Selbstinjection des Thieres mittelst Infusion einer Anilinblaulösung in eine Vene oder Arterie, so erhalten Sie eine Blaufärbung der Bronchien, aber nicht die geringste Injection der Verzweigung der linken Lungenarterien, weder in den Arterien noch Capillaren. Des Räthsels Lösung liegt vielmehr vor Allem in der Besonderheit der Lungencirculation, demnächst auch in der eigenthümlichen Structur des Lungenparenchyms. Ueberall sonst ist, wie Sie Sich erinnern, der Widerstand in den engen Capillarbahnen so gross, dass er von dem Druck des in den angrenzenden Haarröhrchen strömenden Blutes nicht überwunden wird, und deshalb, bei Abwesenheit arterieller Anastomosen, die Ausgleichung hinter einem abnormen Widerstande erst in den Venen erfolgt. Die Lungencapillaren dagegen sind erheblich weiter, als die des übrigen Körpers, die Widerstände in ihnen mithin entsprechend geringer; der Art, dass ja schon die Viertelshöhe des Arteriendrucks und noch weniger genügt, das Blut durch sie in die Venen hinüberzutreiben. Hierzu kommen noch die steten Volumsveränderungen der Lunge durch die Athmung, auf deren circulationsbefördernde Wirkung ich schon mehrfach Sie aufmerksam gemacht habe. Durch beide Umstände zusammen wird es ermöglicht, dass in den Lungen, abweichend von allen sonstigen Gefässgebieten des Körpers, Capillaren, deren zuführende Arterien verlegt sind, noch Blut aus den benachbarten Capillaren, deren Arterien offen sind, erhalten. Das kann freilich nicht viel sein und es kann auch nur langsam und unkräftig in ihnen strömen Aber wenn auch der Ausfall für das Athmungsgeschäft damit nicht gedeckt wird, so reicht diese geringe Menge langsam strömenden Blutes doch aus, die betreffenden Pulmonalcapillaren und Venen in ihrer Integrität zu erhalten, und eine weitere nutritive Function hat ja das Pulmonalblut in der Lunge nicht, deren Bronchien, deren Bindegewebe in den gröberen Septa und deren grössere Gefässe ihre Vasa nutritia bekanntlich von der A. bronchialis erhalten. Dies ist der Modus, durch den so oft die schlimmen Folgen der Verstopfung von Lungenarterienästen abgewendet werden, so lange nämlich der Capillarcirculation nicht eine zu schwere Aufgabe zugemuthet wird. Denn es liegt auf der Hand, dass, wenn der Capillarstrom gar zu schwach ist, z. B. bei rechtsseitigem Fettherz oder anderweiter Herabsetznng der Herzarbeit, oder wenn auf der andern Seite in den Lungenvenen sich noch abnorme Widerstände entgegenstellen, wie bei linksseitigen Herzfehlern,

jener Modus unzulänglich wird, und nun der hämorrhagische Infarct entstehen kann und muss. Für diesen aber wird es zugleich ohne Weiteres verständlich, dass er so constant an der Peripherie der Lungen, dicht unter der Pleura und so ungemein selten in der Nähe des Hilus, überhaupt im Innern des Organs getroffen wird: bei der Verlegung eines peripheren Arterienastes fehlt das ganze Capillargebiet an der Basis des ischämischen Bezirks, welcher bei der Embolie der centralen Aeste an der Herstellung der Circulation sich hilfreich betheiligen kann[19].

Lassen Sie uns jetzt noch einen Augenblick bei den Blutungen verweilen, welche so häufig die Nekrose hinter einem Arterienpfropf compliciren! Dass es sich dabei immer um Blutungen per diapedesin aus Capillaren und kleinsten Venen handelt, wissen Sie ebenso, wie dass die durch den zeitweiligen Blutmangel bedingte Desorganisation der Gefässwandungen die Ursache dieser Diapedesis ist. Auch wie das Blut in diese Gefässe hineingelangt, wie der rückläufige Venenstrom die successive Füllung der ischämischen Capillaren bewirkt, haben wir ja direct unter unseren Augen verfolgen können. So hat es für uns nichts Merkwürdiges mehr, dass es zu Blutungen nach Arterienthrombose nur in Körpertheilen kommt, deren Venen klappenlos sind, dass sie aber auch in diesen gar oft ausbleiben. Wird der Stamm der Nierenarterie durch einen Embolus obturirt und es entwickelt sich nun bald, wozu ja die Bedingungen günstig genug liegen, eine Thrombose in der V. renalis, so kann natürlich irgend ein rückläufiger Venenstrom nicht mehr statt haben; im Auge stellt der intraoculare Druck dem venösen Rückstrom ein sehr beträchtliches Hinderniss in den Weg[20], und an einem anderen Orte kann es die Schwere sein, welche demselben sich entgegenstellt. Für all dies lassen sich natürlich allgemeine Regeln nicht geben, sondern es bedarf der genauen Analyse des Einzelfalls. Wohl aber ist noch ein anderer Hergang denkbar, wie nach der Verstopfung einer Arterie eine Blutung aus den von ihr gespeisten Capillaren erfolgen kann. Wenn nämlich der Collateralkreislauf von anastomosirenden Arterien her sich so langsam in dem ischämischen Bezirk entwickelt, dass inzwischen die Destruction der Capillaren sehr weit vorgeschritten ist, so ist die Gefahr naheliegend, dass das Blut nicht mehr innerhalb des Lumens der letzteren zurückgehalten werden kann. Die beste Gelegenheit zu etwaigen Blutungen der letzten Art würden begreiflicher Weise solche Fälle geben, wo die Verlegung einer grossen Arterie durch die collaterale Cir-

culation einer oder mehrerer kleiner ausgeglichen werden soll. Ganz besonders in solchen Bezirken, deren Gefässe eine geringe Widerstandsfähigkeit besitzen, darf meines Erachtens eine derartige Möglichkeit nicht ausser Acht gelassen werden.

Ob aber eine Blutung, auf die man hinter einem Arterienpfropf stösst, so oder so entstanden ist, das wird sich aus der Zeitdauer, die seit der Verstopfung bis zu ihrer Entstehung verflossen, nicht wohl entscheiden lassen; denn in beiden Fällen muss eine geraume Zeit vergehen, ehe die Hämorraghie sich einleitet, und natürlich noch mehr, bis sie einen einigermassen hohen Grad erreicht. Dagegen deutet es mit grosser Sicherheit auf die rückläufige Anschoppung, wenn der Umfang der Blutung genau der venösen Verästelung entspricht. Prüft man von diesem Gesichtspunkte aus die Blutungen in Folge von Arterienverstopfung, so muss sich Jedem, wie mir scheint, die Ueberzeugung aufdrängen, dass mindestens die sehr grosse Mehrzahl derselben genau so entstanden ist, wie die mikroskopische Beobachtung der embolisirten Froschzunge es lehrt. In der Milz, der Niere, der Lunge nimmt die blutige Infarcirung immer eine Art Kegel oder Keil ein, dessen Basis nach aussen und Spitze nach innen gerichtet ist, und immer findet man an dieser Spitze die Vene, deren Verästelungsgebiet infarcirt ist. Nimmt man dazu, dass zwar auf die Totalembolie der A. centralis retinae wegen des intraoculären Druckes immer einfache unblutige Nekrose der Retina, dagegen auf die Verstopfung einzelner Aeste der Retinalarterie eine ganz typische Blutung zu folgen pflegt, erwägt man ferner, dass, soviel mir bekannt ist, nur äusserst selten Blutungen im Gefolge einer Embolie der Iliaca externa oder axillaris gesehen worden sind, und endlich dass Litten nach der Unterbindung der A. mesaraica superior schon blutige Infarcirung des Darms zu einer Zeit constatirt hat, in der die collaterale Circulation noch kaum begonnen hatte, so wird man wohl kein Bedenken tragen, auch die Hämorraghieen, die man im Gehirn öfters bei Embolie von Arterien trifft, auf venösen Rückstrom zurückzuführen. Hier wird man allerdings mit Rücksicht auf die ganz abweichende Einrichtung der venösen Bahnen nicht eine kegel- oder keilförmige Gestalt des Blutergusses erwarten; vielmehr ist derselbe gewöhnlich kuglig oder mehr elliptisch geformt. Auch pflegt im Hirn zwischen den Blutkörperchen die Structur des Gewebes bei Weitem nicht so gut erhalten zu sein, wie das in dem so viel festeren und widerstandsfähigeren Parenchym der Niere oder Lunge der

Fall ist. Aber in letzter Instanz handelt es sich doch überall um Nichts als die Combination von Nekrose und Diapedesisblutung; und gerade an der Niere und Milz hat man Gelegenheit, an demselben Infarct die relative Unabhängigkeit dieser beiden Componenten zu constatiren. Denn Nichts ist gewöhnlicher, wenigstens bei den grösseren und umfänglicheren Infarcten, als dass gewisse Abschnitte derselben intensiv blutig, andere dagegen blass, fahl, höchstens lehmfarben sind; erstere pflegen ganz constant die Spitze des Keils, die ungefärbten mehr die Basis einzunehmen, die makroskopisch gewöhnlich ziemlich scharfe Grenzlinie zwischen beiden Zonen aber hat die denkbar unregelmässigste Gestalt. Die so differente Färbung der beiden Regionen hat, wie ich kaum zu erwähnen brauche, Nichts mit etwaiger Entfärbung des Infarcts zu thun, sondern beruht lediglich auf dem ungleichen Vordringen der Anschoppungshyperämie und der consecutiven Blutung.

Ueber die Bedeutung der im Herzen vorkommenden Pfröpfe bedarf es nicht vieler Worte. Denn sie können begreiflicher Weise die Action des Herzens nur dann beeinträchtigen, wenn sie so gross sind, dass sie die Passage des Blutes erschweren. Dass ein Herzohr, das durch einen Thrombus ausgefüllt ist, kein Blut mehr aufnehmen kann, ist freilich richtig; indess wird deshalb doch die normale Blutmenge aus den Venen in den Vorhof und von da in den Ventrikel gelangen. Einzig und allein die Thromben, durch welche die Ostien des Herzens eingeengt werden, sind für die Blutbewegung durch das Herz nicht gleichgültig; doch habe ich Ihnen auch von diesen früher hervorgehoben, dass wegen ihrer Weichheit die stenosirende Wirkung, die sie ausüben, nicht im Verhältniss zu ihrer Grösse zu stehen pflegt.

Auch in den Capillaren liegen die Verhältnisse sehr einfach. Denn da es zur Capillarthrombose nur bei Nekrose der betreffenden Gefässe kommt, so braucht hier lediglich der Effect von capillären Emboli in Betracht gezogen zu werden. Aber Sie sind ja auch hier vollkommen orientirt. Sie wissen aus dem Früheren, dass ein abnormer Widerstand in einer einzelnen Capillare für die Blutbewegung in dem Gebiet ein völlig unerhebliches Ereigniss ist. Von Wichtigkeit für die Circulation eines Körpertheils kann die Verstopfung von Capillaren erst werden, wenn nicht in einer oder einigen, sondern in einer sehr grossen Menge von ihnen Emboli sich festsetzen. Ob das jemals von den gewöhnlichen Embolis, welche von regelrechten

Thromben abgerissen werden, beobachtet worden ist, das halte ich für äusserst unwahrscheinlich; wohl aber kann die multiple Verstopfung von Capillaren durch andere Dinge, als intra vitam entstandene Blutgerinnsel, in der Pathologie eine ernste Bedeutung erlangen.

Denn dass es hinsichtlich der mechanischen Effecte, die eine Gefässverstopfung in ihrem Gefolge hat, vollkommen gleichgiltig ist, ob der Pfropf aus festgewordenem Blute oder einer anderen indifferenten Substanz besteht, bedarf selbstverständlich nicht erst eines eingehenden Beweises. Viele gerade der sichersten Erfahrungen, die wir über die Wirkung der Gefässverstopfung besitzen, sind ja in Versuchen gewonnen, bei denen der Experimentirende sich wohlweislich nicht der Blutthromben als Versuchsmaterial bedient, sondern irgend welche andere Körper vorgezogen hat, die der Zersetzung und Fäulniss nicht so ausgesetzt sind, wie jene. Aber nicht blos durch das Experiment kann es geschehen, dass ganz fremde und heterogene Dinge in den Blutstrom gerathen und mit ihm verschleppt werden. Ein Echinococcus, der im Herzfleisch sich angesiedelt hat und allmählich bis in die Herzhöhle hineingewachsen ist, kann losgerissen und nun je nach seinem Sitz in einen Ast der Pulmonalis oder in eine Körperarterie transportirt werden: was daraus resultirt, unterscheidet sich in keiner Weise von den Folgen einer gewöhnlichen Embolie. Das interessanteste und schon wegen seiner relativen Häufigkeit wichtigste derartige Vorkommniss ist aber das Hineingerathen und Verschleppen von flüssigem Fett innerhalb des Gefässsystems.

Damit flüssiges Fett in den Blutstrom gerathe, dazu ist zweierlei erforderlich: es muss irgendwo im Körper flüssiges Fett frei, d. h. ausserhalb von Zellen existiren, und es müssen am Sitze des freien Fettes Gefässe verletzt und dadurch offene Gefässlumina vorhanden sein; denn nur durch solche kann Fett in Tropfen in die Blutbahn hineingelangen. Beides ist nun in vollständiger Weise gegeben bei jeder Knochenfractur und selbstverständlich in um so reichlicherem Maasse, je grösser bei dem Bruch die Zertrümmerung und Zerreissung des Knochenmarks gewesen. In der That betreffen die bedeutende Mehrzahl der zur Beobachtung gelangten Fälle von Fettembolie Knochenbrüche; aber auch bei Quetschungen und Rupturen der Leber, dann bei acuten Eiterungen in fettreichen Weichtheilen, bei Endometritis von Wöchnerinnen und analogen Processen hat man ab und zu flüssiges Fett innerhalb der Blutgefässe getroffen. Die Fetttropfen,

die in dieser Weise in das circulirende Blut gerathen sind, werden nun einfach von demselben in der Richtung des Stromes fortgeschwemmt, bis sie in den Gefässen stecken bleiben, welche sie ihrer Grösse wegen nicht mehr passiren können. Das pflegen immer erst Capillaren, höchstens die kleinsten capillären Arterien zu sein, während in den grösseren die Passage nur zeitweise, wenn die Tropfen die Wand berühren, etwas verzögert wird. Der typische Platz für die Embolie ist, wie sich aus der Entstehungsgeschichte unmittelbar ergiebt, die Lunge, und hier stellen dann die Oeltropfen die zierlichsten Ausgüsse der Capillaren dar. Nicht als ob jemals das ganze Capillarnetz eines Alveolus mit Oel erfüllt wäre; vielmehr pflegen es immer kleine Tropfen zu sein, die gerade an den Theilungs- resp. Vereinigungswinkeln der Haargefässe festsitzen, in der Regel ihrer mehrere in demselben Alveolus, die dann von einander durch stagnirende Capillarblutsäulen getrennt sind. In der Umgebung dieser Fettembolieen aber fehlt jede weitere Veränderung. Denn die Oeltropfen haben keinen weiteren Effect, als den mechanischen der Verlegung der Gefässlichtung. Wenn Sie eine feine Emulsion von Olivenöl in eine Arterie des Kaninchenohrs oder eine solche von Leberthran in die Arterien der Froschzunge vorsichtig injiciren, so erzielen Sie hauptsächlich Capillarembolieen, und die Oeltropfen, die Anfangs in den Arterien kleinen Kalibers sitzen blieben, werden nach einiger Zeit auch noch in die Capillaren vorgeschoben; und weder sogleich hinter der Injection noch am folgenden oder den nächsten Tagen bemerken Sie in der Zunge oder dem Ohr irgend etwas Abnormes — wenn wenigstens die Zahl der durch die Oeltropfen verlegten Capillaren nicht zu gross geworden ist. Denn die Unschädlichkeit vereinzelter Fettemboli steht natürlich nicht im Widerspruch damit, dass die Verstopfung sehr zahlreicher Capillaren durch flüssiges Fett ein schweres und verhängnissvolles Ereigniss ist. Der Theil des Ohrs, dessen Capillaren sämmtlich oder nur überwiegend durch Oel verlegt sind, stirbt ausnahmslos ab, und wenn nach einer Comminutivfractur des Unterschenkels in den meisten Capillaren aller Lungenlappen Fetttropfen sich festsetzen, so muss das genau ebenso den Tod herbeiführen, wie die Verstopfung sehr zahlreicher Arterienäste durch gewöhnliche Pfröpfe, die ja auch keineswegs auf einmal in die Lungen verschleppt zu sein brauchen. Uebrigens können die kleinsten derartigen Oeltropfen selbst die Lungencapillaren passiren, und es ist durchaus nicht selten, dass man in den Leichen von Leuten, die einige Zeit vor dem

Tode eine Knochenfractur erlitten haben, ausser der Fettembolie in den Lungen auch eine solche in den Nieren trifft; eine oder die andere Schlinge vereinzelter Glomeruli fallen vermöge des eigenthümlichen Glanzes der sie ausfüllenden Fetttropfen dann sofort ins Auge. Auch das ist selbstverständlich so lange ein sehr harmloses Ereigniss, als es vereinzelt auftritt. Um so bemerkenswerther sind aber die wenigen, in der Literatur beschriebenen Fälle, in denen neben der Verstopfung sehr zahlreicher Lungencapillaren mit Fett noch baumförmig verästelte Oeltropfen in den kleinsten Gefässen des Gehirns, der Conjunctiva, der Haut und Muskeln, der Darmzotten, des Herzens, der Leber und der Nieren gefunden worden sind, und so die sonst so unschuldige Fettembolie die alleinige und unmittelbare Todesursache geworden ist[21].

Ganz ähnlich müssen, so sollte man meinen, die Dinge liegen, wenn statt Oels Luft in die Circulation gelangt. Doch scheinen nach einigen Versuchen Panums [22] zu schliessen, Luftbläschen nicht so unschuldiger Natur zu sein, wie Fetttropfen, und es dürfte noch keineswegs ausgemacht sein, ob nicht in der Umgebung von Luftembolis gelegentlich Nekrosen oder Entzündungen entstehen können. Jedenfalls treten aber diese Effecte völlig in den Hintergrund gegenüber den mechanischen Folgen, welche der Eintritt einer grösseren Quantität Luft in die Blutgefässe jedesmal nach sich zieht. Wann es, abgesehen vom pathologischen Experiment, zu solchem Lufteintritt kommen kann, ist leicht zu sagen: sobald die athmosphärische Luft mit dem Innern eines Gefässes in Berührung kommt, in dem die Spannung geringer ist, als die der Luft. Das ist aber bekanntlich nur der Fall in den grösseren Venen, welche in der Nähe des Herzens liegen. In der V. cava superior, den V. anonymae und jugulares, demnächst noch den V. subclaviae und axillares ist das Blut bereits dem Herzen so nahe, dass der Widerstand gleich Null gesetzt werden kann, mithin ist ein positiver Blutdruck in diesen Gefässen kaum noch vorhanden, und bei jeder Inspiration wird er vollends negativ; sobald nun eine dieser Venen angeschnitten oder sonst wie verletzt wird, so ist damit unmittelbar die Möglichkeit und die Gefahr gegeben, dass athmosphärische Luft in die Oeffnung hineinstürzt und so ins Herz gelangt. Ist die Menge der aspirirten Luft nur gering, so pflegt das weiter keine Folgen zu haben, und Hunde überstehen es z. B. ganz leicht, wenn ihnen selbst 8—10 Cubc. Luft in das centrale Ende der Jugularis getrieben wird. Kaninchen sind weit

empfindlicher dagegen, aber auch Hunde, ja selbst Pferde gehen rettungslos sehr rasch unter Krämpfen und den Erscheinungen hochgradigster Dyspnoe zu Grunde, wenn eine grosse Quantität Luft in die Halsvene eingedrungen oder eingeblasen ist. Endlich sind wiederholt schon Menschen auf dem Operationstisch des Chirurgen geblieben, deren Jugular- oder Achselvene durch eine unglückliche Messerführung angeschnitten worden.

Sie mögen unter diesen Umständen ermessen, in wie hohem Grade dies fatale Ereigniss die Aufmerksamkeit der Pathologen seit je auf sich gezogen hat, und wie gross die Zahl der Theorieen ist, die behufs Erklärung desselben aufgestellt worden sind. Schliesslich hat die Auffassung, dass die Verstopfung der Lungenarterie mit Luft es sei, die den Tod herbeiführe, ziemlich allgemeine Anerkennung gefunden. Indess giebt es mehrere Thatsachen, die, soviel ich sehe, mit dieser Deutung nicht im Einklang stehen. Wenn Sie einem Thier ein gewisses Quantum Luft auf einmal in die Halsvene einblasen, so erfolgt, wie gesagt, in wenigen Secunden der Tod; dagegen können Sie eine weit grössere Menge Luft ohne den geringsten Schaden demselben in die Venen bringen, sobald Sie die Vorsicht gebrauchen, sie in kleinen Portionen und gewissen Pausen einzuführen. Wie verträgt sich das mit der angeblichen Luftembolie? So rasch wird doch weder die Luft die Capillaren, in denen sie stecken geblieben, wieder verlassen, noch auch in diesen wenigen Minuten so vollständig resorbirt werden, dass es einen wesentlichen Unterschied ausmachen könnte, ob das Eindringen der Luft auf einmal oder absatzweise erfolgt. Vor allem aber stimmen mit der Theorie der Luftembolie nicht die anatomischen Localitäten, an denen in den tödtlichen Fällen die Luft angetroffen wird. Ein Theil derselben sitzt, wie das schon den älteren Beobachtern aufgefallen ist, im Körpervenensystem, so besonders oft in den Hirnsinus, die Hauptmasse aber constant im rechten Vorhof und Ventrikel, die in der Regel ganz bedeutend, bis auf das Doppelte und Dreifache dilatirt und mit einem steifen blassröthlichen Schaum erfüllt gefunden werden. In Wirklichkeit ist auch nichts Anderes, als diese Anhäufung der Luft im rechten Herzen, die Ursache des tödtlichen Ausgangs. Die C o n t r a c t i o n d e s r e c h t e n V e n t r i k e l s d r ü c k t d i e e l a s t i s c h e L u f t i n s i c h z u s a m m e n, s t a t t s i e v o r w ä r t s z u d r ä n g e n — das ist, wie kürzlich von Couty [23] in Vulpian's Laboratorium gezeigt worden ist, der letzte Grund, warum der Lufteintritt verderblich wird. Denn die

bleibende Anfüllung des rechten Herzens durch die Luft hebt natürlich das Einströmen des Körpervenenblutes vollkommen auf und macht damit zuerst der Lungencirculation und demnächst dem gesammten Aortenkreislauf ein Ende. So erklärt sich auch ganz einfach, warum nur grosse und auf einmal ins Herz einströmende Luftquantitäten tödtlich wirken, Quantitäten, die so gross sind, dass sie den rechten Ventrikel total zu erfüllen vermögen; denn vereinzelte Luftblasen schwemmt der Blutstrom mit fort, und sie werden dadurch unschädlich, dass sie zunächst in einzelnen Lungencapillaren stecken bleiben. Wenn Sie Sich aber erinnern wollen, dass weit mehr als die Hälfte der Lungenblutwege ausgeschaltet werden können, ehe dass dadurch auch nur die Gesammtcirculation beeinträchtigt, geschweige denn das Leben gefährdet wird, so werden Sie es begreiflich finden, dass ein Luftquantum, das im Stande ist, im Herzen selbst die schwersten Störungen zu veranlassen, noch in keiner Weise ausreicht, durch Verlegung der Lungenarterien oder Capillaren bedrohliche Erscheinungen hervorzurufen. Sie sehen nach Allem, die echte Luftembolie verdient den schlimmen Ruf garnicht, in dem sie bei den Aerzten lange gestanden und grossentheils noch steht; sie unterscheidet sich vielleicht in Nichts von der Embolie anderer rein mechanisch wirkender Substanzen, ja, sie ist selbst erheblich günstiger, als manche andere Art, weil die Luftblasen durch Resorption und allmählichen Weitertransport in verhältnissmässig kurzer Zeit aus den Lungencapillaren verschwinden.

Wir hatten somit ganz gutes Recht, auch die Fett- und Luftembolieen gleich hier bei den mechanischen Effecten der Pfropfbildungen im Gefässsystem mit zu erörtern. Als lokale abnorme Widerstände wirken, um es noch einmal zu wiederholen, alle Thromben, mögen sie fest und derb, oder mögen sie erweicht sein; aber hierauf beschränkt sich keineswegs die Wirkung bei allen. Vielmehr hat man sich sogar gewöhnt, diejenigen Pfröpfe, welche lediglich mechanisch als locale Widerstände sich geltend machen, mit einem besonderen Namen zu belegen; sie heissen gutartig, bland, reizlos. Solch ein gutartiger Thrombus oder Embolus mag noch so lange an einer Stelle sitzen, nie kommt es, abgesehen von den eingehend besprochenen Circulationsstörungen, zu irgend einem bemerkenswerthen anderweitigen Vorgang; höchstens erleidet die Wand des Gefässes, in dem der Thrombus sitzt, allmählich eine leichte Verdickung, welche die Intima und mehr noch die Adventitia und das umgebende Binde-

gewebe betrifft. Von irgend welcher Bedeutung ist diese Verdickung selbstverständlich nicht, und deshalb in keiner Weise zu vergleichen mit den Veränderungen, welche sogenannte bösartige oder infectiöse Pfröpfe in ihrer Umgebung hervorrufen. Das Paradigma dieser bösartigen Pfröpfe bilden die Thromben im Zustande der puriformen Erweichung.

Einen wie grossen Unterschied in den localen Folgen einer Pfropfbildung die Natur und das Wesen des respectiven Pfropfes ausmacht, das lehrt in anschaulichster Weise ein sehr einfacher Versuch. Wenn Sie in die medianen Hauptarterien beider Ohren eines Kaninchens Pfröpfe hineinbringen, und zwar auf der linken Seite ein reines Korkstückchen oder einen Papier- oder Charpiebausch, rechts dagegen ein kleines gefaultes Fleischpartikel, so haben Sie die vollkommenste Gelegenheit, eine vergleichende Beobachtung der Effecte der beiden differenten Pfröpfe anzustellen. Auf der linken Seite, wo ein Fremdkörper das Gefäss verstopft, der keinen Zersetzungen unterworfen ist und keine chemische Wirkung auf seine Umgebung ausübt, verhält sich das Ohr durchaus wie ein normales, und das Einzige, was in etlichen Fällen ganz allmälig, im Laufe von Wochen, sich einstellt, ist eine ganz umschriebene kleine röthliche Anschwellung um den Pfropf, die schliesslich auch noch verschwindet, wenn letzterer sich regelrecht eingekapselt hat. Und nun vergleichen Sie damit das rechte Ohr! Zwar 24, 30 Stunden und selbst noch länger vermögen Sie keinen Unterschied gegen das andere Ohr zu constatiren; dann aber beginnt ausnahmslos um das Fleischstückchen eine Röthung und Schwellung, die im Laufe der nächsten 5, 6 Tage immer grössere Dimensionen gewinnt und zuweilen sogar das gesammte Ohr ergreifen kann. Inmitten der intensiv gerötheten, heissen und geschwollenen Ohrmuschel entwickelt sich gleichzeitig in der unmittelbaren Umgebung des Fleischpfropfes ein gräulichgelber Eiterheerd von $1\frac{1}{2}$—2 Ctm. Durchmesser, über dem die Epidermis sich in nekrotische Fetzen verwandelt. Gewöhnlich wird weiterhin dieser ganze Heerd ausgestossen, so dass dann ein completes Loch in der Ohrmuschel entsteht, zuweilen aber geht sogar noch ein grösserer Theil des Ohrs verloren. Was dieser so überaus demonstrative Versuch lehrt, das wird Ihnen, denke ich, klar sein, auch ohne dass wir bisher mit der Lehre von der Entzündung uns beschäftigt haben: der in fauliger Zersetzung begriffene Fleischpfropf ruft in seiner Umgebung eine schwere Entzündung hervor, die den Ausgang in Abscessbildung und selbst in Nekrose nimmt,

während der Charpie- oder Korkpfropf nur eine ganz minimale Reaction erzeugt.

Während nun die einfachen, gutartigen Thromben sich genau wie die Pfröpfe der letzten Art verhalten, giebt es auch in der menschlichen Pathologie solche, welche nach Analogie des faulenden Fleischstückchens beurtheilt werden müssen. Dahin gehören allenfalls schon solche Pfröpfe, die eine unebene zackige Oberfläche haben und weil sie nicht nachgiebig sind, als harte rauhe Fremdkörper die Wand lädiren; so z. B. Stücke von verkalkten Herzklappen, die, wie Sie später hören werden, Veranlassung zu Continuitätstrennungen der Arterienwand und Aneurysmenbildung geben können[24]; ganz gewiss aber gehören in diese Kategorie alle diejenigen Pfröpfe, bei denen ein in Zersetzung begriffenes Material oder Bacterienhaufen concurriren.

Das, was zuerst von derartigen Pfröpfen in Mitleidenschaft gezogen wird, ist natürlich die Wand des Gefässes, innerhalb dessen der infectiöse Thrombus gesessen ist. Das ist der Grund, weshalb zu der gelben Erweichung eines Thrombus sich in der Regel eine Entzündung der Venenwand, eine echte suppurative Phlebitis hinzugesellt. Die Venenwand wird dann in toto verdickt, die Gefässscheide lebhaft, selbst hämorrhagisch geröthet; auch die Adventitia und Media wird hyperämisch und es schimmern röthliche Flecke durch die gefässlose Intima hindurch. Bald aber kommt es zu einem eitrigen Infiltrat in der Venenwand, zuerst in der nächsten Umgebung der Vasa vasorum, dann auch zwischen Media und Intima. Letztere wird durch das Exsudat hier und da abgehoben, und bei der Besichtigung der Innenfläche des Gefässes hat man den Eindruck, als ob sie mit kleinen gelblichen Pusteln bedeckt sei. Dann aber schreitet die Ablösung der Intima weiter fort, sie wird dadurch wie gerunzelt und in Längsfalten gelegt; endlich kann sie auch durchbrochen und in grösseren oder kleineren Fetzen abgehoben werden. Vorher aber hat die Intima längst schon mit der Glätte auch ihren Glanz verloren, sie sieht matt und fahl, in den schlimmsten Fällen selbst ausgesprochen missfarbig aus. Aber die Entzündung kann auch nach aussen fortschreiten, es entsteht eine Eiterung im periphlebitischen Zellgewebe, und selbst das ist, besonders bei manchen Thieren, nicht unerhört, dass die ganze Gefässwand perforirt wird, und so eine Communication des puriformen Veneninhalts mit der Umgebung, eine Aderfistel, entsteht. Wie Sie sehen, ist in diesen Fällen die Phlebitis die Folge der gelben Erweichung: was deshalb besonders bemerkt zu werden verdient, weil

der Zusammenhang auch der umgekehrte sein kann. Denn wenn eine gelbe oder faulige Erweichung eines Thrombus in einer Vene erfolgt, die mit einem Jaucheheerd oder dergl. in Contact steht, so ist hier selbstverständlich zuerst die Venenwand in den Process hineingezogen worden, sie gerieth zunächst in eitrige Entzündung, und erst von dieser aus ist dann vielleicht überhaupt die Thrombose, jedenfalls die puriforme Schmelzung der letzteren inducirt worden. Ist der Gesammtcomplex der Erscheinungen erst ausgebildet, liegt, wie das genannt wird, eine vollständige Thrombophlebitis vor, so kann es oft genug seine Schwierigkeiten haben, den Ausgangspunkt richtig zu stellen. Doch führt eine umsichtige Erwägung der in Betracht kommenden Verhältnisse in der Regel zur Gewissheit darüber, ob die eiterartige Erweichung der Phlebitis vorausgegangen oder umgekehrt; das häufigere ist zweifelsohne das Erste, und jedenfalls mag die Entstehungsgeschichte sein, welche auch immer, so bleibt für den gesammten Krankheitsverlauf nicht die Phlebitis, sondern die Thrombose das Bestimmende.

Denn während die Entzündung an Ort und Stelle sich auf die Venenwand selbst und ihre nächste Umgebung zu beschränken pflegt, und eigentlich nur in Fällen, wo die entzündete Vene dicht unter einer Serosa verläuft, wie z. B. die Beckenvenen unter dem Peritoneum oder ein Hirnsinus unter der Pia mater, noch eine Weiterverbreitung der Entzündung gefürchtet werden muss, so können die aus dem erweichten Thrombus losgerissenen Emboli an sehr entfernten und vielfachen Stellen ihre verderbliche Wirkung entfalten. Gerathen dieselben in eine Endarterie, so wird freilich der mechanische Effect der Nekrose immer das Vorwiegende sein, schon weil dieser sich rasch ausbildet, während die Entzündung, wie schon der vorhin besprochene Versuch zeigt, nur langsam sich entwickelt. Dagegen werden die malignen Emboli gerade da von Bedeutung werden, wo gutartige völlig unschädlich sind, d. h. in Arterien mit ausreichender Collateralcirculation und in Capillaren. Denn hier ist der Kreislauf durch den Pfropf absolut ungestört, und die Entfaltung einer Entzündung deshalb in keiner Weise gehemmt. So entstehen denn um den Embolus typische Entzündungsheerde, genau wie um einen infectiösen Fremdkörper, der unmittelbar in dem Gewebe eines Organs und nicht im Innern eines seiner Blutgefässe sitzt, und auch darin diesen Heerden um einen Fremdkörper analog, dass sie immer den Ausgang in Abscessbildung nehmen. Wie rasch diese abscedirenden Heerde

entstehen und vor Allem, wie gross und umfangreich sie werden, das hängt in erster Linie von dem Grade der Malignität und der Grösse des Embolus ab. Ein derartiger Pfropf, der erst in einer Capillare stecken bleibt, erzeugt auch nur einen kleinen, miliaren Abscess, während um einen Embolus, der in einem grösseren Leber- oder Lungengefäss aufgehalten wird, ganz grosse Heerde sich etabliren. Das sind die sogenannten metastatischen oder embolischen Abscesse, welche für die Geschichte der suppurativen Phlebitis seit langer Zeit als charakteristisch gelten und dieselbe mit Recht so gefürchtet machen. Uebrigens dürfte es, wenn man von den Folgen der specifischen, malignen Embolieen ganz im Allgemeinen spricht, gerathener sein, den Ausdruck metastatische Heerde statt Abscesse zu gebrauchen. Denn ausser typischen und ganz unzweifelhaften Entzündungen entstehen unter Umständen im Gefolge jener auch Blutungen — und zwar Blutungen, die ganz und gar nichts mit den vorhin besprochenen Hämorrhagieen nach Verstopfung der Endarterien zu schaffen haben — und unter andern Umständen auch Nekrosen, auch diese nicht hinter dem Pfropf, wie die durch die Verlegung von Endarterien bedingten, sondern rings um ihn in seiner ganzen Umgebung. Und weiterhin können sich sogar mehrere dieser Processe in zuweilen sehr bemerkenswerther Weise combiniren, die Nekrose mit der Entzündung oder auch Blutung mit beiden. Die Erörterung dessen aber, wie und durch welche Detailvorgänge diese verschiedenen Effecte zu Stande kommen, das bitte ich in Ihrem eigenen Interesse bis zu einer spätern Gelegenheit verschieben zu dürfen.

An welchen Stellen Sie nun die metastatischen Heerde antreffen werden, das ergiebt sich einfach aus den Ihnen bekannten, früher entwickelten Grundregeln. Bei der Endocarditis ulcerosa, die an den Klappen des rechten Herzens sich etablirt hat, ist der kleine, bei der linksseitigen der grosse Kreislauf der Sitz der Heerde. Ganz überwiegend handelt es sich in diesen Fällen um kleine miliare Heerde, wie sie bei Capillarembolieen entstehen; aber was hier am Umfang der einzelnen Heerde fehlt, das wird überreichlich ersetzt durch die oft unglaubliche Menge derselben, welche die anatomische Untersuchung in den verschiedenen Organen nachweist. In der Haut und den Muskeln, im Herzen wie im Knochenmark, in den Nieren, der Milz, dem Darm, im Hirn und seinen Häuten, in den Hoden, wie in den Augen — kurz, es giebt wohl kein Organ, in dem nicht ein oder das andere Mal bei der ulcerösen Aorten- oder Mitral-Endocarditis punktför-

mige Blutungen, sog. Petechien, oder kleine, graugelbe entzündlich-nekrotische Heerde gefunden würden. Ein ganz feiner weisslicher Punkt im Centrum der Petechien oder der miliaren Heerde pflegt schon bei der Betrachtung vom blossem Auge den Verdacht auf Embolie rege zu machen, und bei der vorsichtig angestellten mikroskopischen Untersuchung hat es in der Regel keine Schwierigkeit, in einem capillaren Gefäss den Pfropf mit dem so characteristischen Bacterienhaufen aufzufinden.

Metastatische Heerde dagegen, welche im Gefolge einer Thrombophlebitis entstehen, sitzen, sofern die Körpervenen erkrankt waren, in den Lungen, und sofern die Pfortaderwurzeln afficirt waren, in der Leber; doch können auch gelegentlich von den Lungenvenen her Metastasen im Aortengebiet inducirt werden. Alle diese sind äusserst wechselnd in ihrer Grösse; es giebt auch unter ihnen ganz kleine, miliare, doch erreichen viele von ihnen den Umfang einer Wallnuss, ja eines Borsdorfer Apfels und darüber. Ihre Gestalt pflegt, total abweichend von den Infarcten hinter Endarterien, eine kuglige oder wenigstens annähernd kuglige zu sein, der Art, dass wenn sie in der Lunge oder Leber bis an die äussere Oberfläche des Organs heranreichen, sie den serösen Ueberzug nicht wie die Infarcte mit ihrer breitesten Stelle, der Basis, sondern nur mit einem kleinen Abschnitt ihres Umfangs berühren; übrigens sitzen sie weit häufiger, als dies bei den Infarcten der Fall ist, entfernt von der Pleura und im Innern der Lunge, in grösserer oder geringerer Nähe des Hilus. Gerade in den Lungen hat man oft die schönste Gelegenheit, die völlige Uebereinstimmung dieser Heerde mit lobulären, in Eiterung ausgehenden Pneumonieen zu constatiren. Denn es ist durchaus nichts Ungewöhnliches, dass man in einer und derselben Lunge um maligne Emboli derbe graue oder graugelbe Hepatisationsheerde trifft, neben anderen, die im Uebergang von gelber Hepatisation zur eiterigen Schmelzung sich befinden, und wieder andere, welche vollkommen einer mit zähem, gelben Eiter gefüllten Abscesshöhle gleichen. In der Leber dagegen lässt sich fast jedesmal, besonders an den Heerden von jüngerem Datum die innige Verbindung des entzündlichen, zur Eiterung führenden Processes mit necrotisirenden Vorgängen demonstriren; ganz ungleichmässig wächst der Heerd und breitet sich nach aussen aus, indem ein Acinus nach dem anderen, der eine früher, der andere später, zuerst der Nekrose verfällt und dann erst die Eiterung auch auf diesen Bezirk übergreift. Dass aber in diesen metastatischen Absces-

sen Bacteriencolonieen fast niemals vermisst werden, das wird für Sie nach dem, was ich früher Ihnen mitgetheilt habe, nichts Ueberraschendes haben.

Doch führt uns dies Moment sogleich noch einen Schritt weiter. Wenn überhaupt Bacterienhaufen im Blute circuliren, so wird es Ihnen selbstverständlich erscheinen, dass dieselben so gut wie die Luftblasen und Fetttropfen, vom Blutstrom überall hin verschleppt werden können, bis sie an eine Stelle gerathen, die ihre weitere Passage nicht mehr gestattet. Nun konnte ich Ihnen schon von den Fettropfen anführen, dass sehr kleine das Capillarsystem der Lunge gelegentlich passiren und so in die Schlingen der Glomeruli etc. gelangen. Ebendasselbe gilt natürlich auch von Bacteriencolonien kleinen Kalibers, und von diesen noch viel mehr, weil es sich hierbei um Objecte von einer ausserordentlichen Weichheit und Nachgiebigkeit handelt; auch steht ja nichts im Wege, dass von einem grösseren Haufen kleinere Bruchstücke abgerissen werden, welche in sich die vollen Bedingungen eines weiteren Wachsthums enthalten, und darum nach einiger Zeit sehr leicht wieder irgendwo stecken bleiben können. Wenn Sie dies Alles erwägen, so wird es für Ihr Verständniss keinerlei Schwierigkeit mehr haben, dass im Gefolge einer Thrombophlebitis von Körpervenen ausser und neben den Lungenabscessen zuweilen auch solche in Organen sich entwickeln, die vom Aortenkreislauf gespeist werden.

Aber es bedarf dazu nicht einmal einer Thrombophlebitis. Denn wenn das richtig ist, was ich soeben Ihnen angeführt habe, so besteht für diese Fälle die Bedeutung der Thrombophlebitis lediglich darin, dass sie den Boden für eine reichliche Bacterienentwicklung innerhalb der Circulation gewährt. Daraus folgt, dass, wenn ein anderweiter günstiger Boden für letztere im Organismus vorhanden ist, von dem aus sie zugleich in die Blutbahn eindringen können, jene metastatischen Heerde auch ohne die Intercurrenz einer puriformen Thrombose entstehen können. Und das ist nicht blos construirt, sondern in der That wiederholt schon gesehen worden. So hat Weigert[25] erst kürzlich eine Reihe im hiesigen Institute beobachteter Fälle beschrieben, in denen er das unmittelbare Eindringen von Bacterien aus einer eiternden Wunde in anstossende Venen constatirt hat; auf der Innenwand der Venen gab es keinen Thrombus, wohl aber einen ganz zarten matten Anflug, der aus Nichts als Bacterien bestand; und hier war die Lunge frei von metastatischen Abscessen,

während sich die characteristischesten Heerde im Herzfleisch, der Leber und den Nieren fanden. Der eigentliche Lieblingssitz dieser bacterischen Metastasen ist, wegen der ausgezeichneten Langsamkeit des Blutstroms daselbst, die Leber. Leberabscesse werden wirklich neben Lungenabscessen bei Verletzten und Verwundeten so häufig gefunden, dass es auch noch nach der Begründung der Lehre von der Embolie nicht an z. Th. recht seltsamen Theorieen gefehlt hat, um ihr Zustandekommen zu erklären. Heute, wo uns die pathogene Bedeutung der Bacterien vertraut geworden, bedarf es solcher besonderen Theorieen nicht mehr, und zwar um so weniger, als die Leber gar nicht der einzige Ort ist, an dem die in Rede stehenden Heerde vorkommen. Vielmehr begegnet man denselben auch im Herzfleisch, in der Milz und den Nieren, im Gehirn und an anderen Orten; und es ist selbst nicht unwahrscheinlich, dass auch die intermusculären Zellgewebsentzündungen und Gelenkeiterungen, welche zuweilen neben metastatischen Lungenabscessen gefunden werden, auf Bacterienverschleppung zurückzuführen sind.

Mit diesen letzten Erörterungen aber sind wir tief in das Gebiet jener hochwichtigen Krankheitsprozesse hineingerathen, welche in der Chirurgie seit lange unter dem Namen der Eitervergiftung, Pyämie, zusammengefasst werden. Wollten wir noch weiter auf sie eingehen, wollten wir jetzt z. B. noch die Effecte der Aufnahme gelöster Zersetzungsproducte ins Blut, wie sie ja bei jeder Thrombophlebitis nothwendig geschehen muss, untersuchen, so würden wir sehr weit von der Aufgabe uns entfernen, die wir in dieser Vorlesung uns gestellt haben. Es erscheint darum an der Zeit, den Faden wieder aufzunehmen, wo er unseren Händen entfiel, und wieder an die Erörterung des Einflusses der Aenderungen im Verhalten der Gefässwandungen auf die Circulation anzuknüpfen. Aber mag auch in den letzten Auseinandersetzungen der Zusammenhang mit unserer Aufgabe Ihrem Auge fast entschwunden sein, so haben wir doch ein gutes Recht gehabt, dieselben hier anzuschliessen. Denn die Pyämie ist der Punkt gewesen, von dem Virchow ausging, als er die ganze Lehre von der Thrombose und Embolie geschaffen hat, und gerade die mechanische Erklärung der pyämischen Krankheitsprocesse ist der glänzendste Erfolg, welchen diese Lehre davongetragen hat.

Litteratur. Das Fundament für die ganze Lehre von der Thrombose und Embolie bilden die berühmten Arbeiten Virchow's, die in den Gesammelten Abhand-

lungen p. 219—732 grösstentheils zusammengestellt sind; auch ist die Summe derselben vom Verfasser im Handbuch d. spec. Path. I. p. 156 gezogen. Vergl. ausserdem C. O. Weber, Handbuch I. p. 69, ferner Billroth's Allg. Chirurgie, Ule und Wagner, Allg. Path. etc.

[1] Brücke, Virch. A. XII. p. 81. 172. [2] Alex. Schmidt, Arch. f. Anat. und Phys. 1861, p. 545. 1862, p. 428. 533. Pflüg. Arch. VI. p. 413. IX. p. 353. XI. p. 291. 515. XIII. p. 93. 146. Die Lehre von den fermentativen Gerinnungserscheinungen etc. Dorpat 1877. [3] O. Hammarsten, Nov. acta Reg. soc. scient. Upsal. Ser. III. Vol. X.1. Pflüg. A. XIV. p. 211. [4] Baumgarten, Med. Ctbl. 1876. No. 34. [5] Leber, Arch. f. Ophthalm. XIX. p. 87. [6] Ponfick, Virch. A. LX. p. 153. [7] Heller, D. Arch. f. kl. Med. VII. p. 127. Wagner, Allg. Path. p. 281. [8] Falk, Virch. A. LIX. p. 26. [9] Zahn, Virch. A. LXII. p. 81. [10] Waldeyer, Virch. A. XL. p. 391. Bubnoff, Virch. A. XLIV. p. 462. Thiersch, Pitha-Billr. Handbuch I, Abth. II. p. 531. Tschausoff, Arch. f. klin. Chirurg. IX. p. 184. Czerny, Virch. A. LXII. p. 464. Baumgarten, l. c. [11] Waldeyer, Virch. A. XL. p. 393. [12] Pasteur, Annal. d. chim. et de phys. 1860, p. 1. Compt. rend. LVI. p. 1189. etc. F. Cohn, Beiträge z. Biol. d. Pflanzen. I. p. 127. v. Recklinghausen, Vrhdl. d, Wzb. phys. med. Ges. 10 6. 1871. E. Klebs, Beiträge z. path. Anat. d. Schusswunden, 1872. Arch. f. exper. Path. I. p. 31. 443. III. p. 305. IV. p. 107. 207. 409. V. p. 350. Heiberg, Virch. A. LVI. p. 407. Eberth, Virch. A. LVII. p. 228. Paschutin, Virch. A. LIX. p. 490. Billroth, Untersuchungen über Coccobacteria septica, 1874. C. Hueter, Pitha-Billr. Handb. I. Abth. II. p. 1—127. D. Ztsch. f. Chirurg. I. p. 91. C. Weigert, Ueber pockenähnliche Gebilde in parenchymatösen Organen und deren Beziehung zu Bacteriencolonien, 1875. Berl. klin. Wochsch. 1877, No. 18. und 19. Virchow, Ueber die Fortschritte der Kriegsheilkunde, bes. im Gebiet d. Infectionskrankheiten. 1874. Orth, Arch. f. wiss. und prakt. Thierheilkunde, 1877. Heft I. [13] F. Cohn, Beiträge z. Biol. d. Pflanzen. I. p. 249. [14] Litten und Buchwald, Virch A. LXVI, p. 145. [15] Cohnheim, Untersuchungen über die embolischen Processe, 1872. [16] Litten, Virch. A. LXIII. p. 289. [17] Heubner, Die luetischen Erkrankungen d. Hirnarterien, 1874. [18] Cohnheim und Litten, Virch. A. LVII. p. 153. [19] Cohnheim und Litten, Virch. A. LXV. p. 99. [20] L. Mauthner, Oesterr. med. Jahrb. 1873. p. 195. Knapp, A. f. Aug.- und Ohrhlk. III. p. 178. [21] F. Busch, Virch. A. XXXV. p. 321. [22] Panum, Virch. A. XXV. p. 499. [23] Couty, Étude expérimentale sur l'entrée de l'air dans les veines et sur les gaz intravasculaires. Paris 1875. [24] Ponfick, Virch. A. LVIII. p. 528. [25] Die Publication in Virch. A. erfolgt demnächst.

V. Entzündung.

Arteriosklerose. Gefässverfettuug. Amyloide Degeneration. Moleculäre Aenderungen der Gefässwände. Mikroskopische Beobachtung des blossgelegten Mesenterium und einer Zungenwunde, der crotonisirten und touchirten, sowie der zeitweilig ligirten Froschzunge. Dasselbe am Kaninchenohr. Erklärung der Vorgänge aus moleculären Veränderungen der Gefässwände.

Cardinalsymptome der Entzündung. Rubor. Tumor. Der Lymphstrom in der Entzündung. Blutdruck in den Gefässen eines entzündeten Theils. Beschaffenheit des entzündlichen Transsudats. Das Blut in der Entzündung. Hämorrhagisches Exsudat. Zellenarmes Exsudat. Entzündung ohne Tumor. Erscheinungsweise des Entzündungstumor. Dolor. Calor. Abhängigkeit desselben von der durch den entzündeten Theil strömenden Blutmenge. Functio laesa. Vergleich mit den örtlichen Kreislaufsstörungen.

Kritik der neuristisch-humoralen Entzündungstheorie. Bedeutung der Nerven in der Entzündung. Kritik der cellularen Entzündungstheorie. Die sog. progressiven Veränderungen entzündeter Gewebszellen. Keratitis. Erläuterung der Alterationshypothese. Abweisung der Stomatatheorie. Die Extravasation ein Filtrationsprocess. Die Wandveränderung wahrscheinlich chemischer Natur. Mögliche Betheiligung des Nervensystems.

Ursachen der Entzündung. Toxische Entzündungen. Traumen. Einfluss von Bacterien. Infectiöse Entzündungen. Contagium vivum. Biologie des Milzbrandcontagium. Rheumatische Entzündungen.

Sthenische und asthenische Entzündungen. Eintheilung der Entzündungen nach dem Character des Exsudats. Acute Exantheme. Seröse Entzündungen. Exsudate der Nephritiker. Entzündliches Oedem. Fibrinöse Entzündung. Eitrige Entzündung. Katarrh. Hämorrhagische Entzündung. Misch- und Uebergangsformen. Recapitulation. Stadien der Entzündung.

Ausgänge. Tod. Lokale Nekrose. Restitutio in integrum. Entfernung des Exsudats nach aussen. Eindickung des Exsudats. Progrediente Entzündung. Secundäre, metastatische Entzündungen.

Productive Entzündung. Bedingungen der entzündlichen Gewebsneubildung. Schicksale der Eiterkörperchen in den Exsudaten. Riesenzellen. Fettkörnchenkugeln. Neubildung von Blutgefässen. Neubildung von gefässhaltigem Bindegewebe. Fernere Geschichte desselben. Chronische Entzündung. Ursachen der Chronicität. Arten der chronischen Entzündung. Formen der Bindegewebsneubildungen. Schrumpfung.

Einfluss von anderweiten Störungen der Blutbewegung und Blutbeschaffenheit auf Entstehung und Verlauf von Entzündungen.

Prädisposition zu Entzündung. Vererbung von Entzündungen. Körperchenkrankheit der Seidenraupen.

Wenn die Gefässwände derartige Veränderungen erlitten haben, dass sie ganz und gar, resp. an den grösseren Gefässen wenigstens die innersten Schichten ihres Lebens und ihrer lebendigen Leistungsfähigkeit verlustig gegangen sind, so gerinnt das Blut in ihnen, es entsteht, wie wir gesehen haben, eine Thrombose. Das ist selbstverständlich der denkbar höchste Grad der Veränderung, welchen die Gefässe intra vitam überhaupt erfahren können. Aber es ist ebenso selbstverständlich nicht die einzig mögliche Art derselben, und wenn wir untersuchen wollen, in welcher Weise Veränderungen der Gefässwandungen die Circulation beeinflussen, so gilt es zunächst sich umzuschauen, welche anderweiten, die physiologische Beschaffenheit derselben beeinträchtigenden Processe in der Pathologie vorkommen. Von einer Gruppe derartiger Vorgänge, den Wunden, Rupturen, kurz den Continuitätstrennungen der Gefässwände, werden wir später noch eingehend zu handeln haben; mehrerer anderer haben wir schon in den früheren Vorlesungen gedacht. So der Aneurysmen und Varicen nicht minder als der Stenosen; so aber auch der Verkalkung der Tunica media in den Arterien, der Arteriosklerose und des atheromatösen Processes. Vielleicht ist es sogar Manchem von Ihnen auffallend erschienen, dass wir alle diese Processe einfach dem Gebiet der Widerstandsänderungen einreihten, ohne Rücksicht darauf zu nehmen, dass auch die Structur und Beschaffenheit der Gefässwände sich dabei wesentlich anders verhält als in der Norm. So wenig ich aber gewillt bin, Letzteres zu leugnen, so konnten wir trotzdem so verfahren, wie wir gethan, weil die Structurveränderungen der Gefässwände in diesen Fällen für die Circulation keine andere Bedeutung haben, als den durch sie gesetzten Widerstandsänderungen beiwohnt. Eine Arterie, welche durch Petrification der Media starr und rigid geworden ist, kann sich freilich weder erweitern noch verengern, auch die ganze Mithülfe, welche die Elasticität der Arterienwand der Blutbewegung leistet, ist dadurch in Wegfall gekommen; aber hierauf beschränkt sich die ganze dadurch erzeugte Störung der Blutbewegung, die übrigens an sich erheblich genug sein kann. Nicht anders bei der Arteriosklerose und dem atheromatösen Process; die dadurch gesetzte Verdickung der Intima

mag das Gefässlumen noch so sehr beengen und andererseits die Erweiterung desselben durch Nachlass des Tonus noch so sehr erschweren, irgend etwas Anderes resultirt daraus, so lange das Endothel unversehrt ist, für die Circulation nicht. Vollends gilt dasselbe für die Verdickungen der Venenwand, die eine Folge chronischer Endophlebitis sind, und zwar hier erst recht, schon weil dieselben niemals so beträchtlich werden, als die Höcker und Platten der chronischen Endoarteritis.

Während diese Processe zwar an den Gefässen kleinen Kalibers keineswegs fehlen, indess ihre Hauptentwickelung an den grösseren Arterien nehmen, kommt ein anderer pathologischer Zustand an Gefässen jeder Art und Grösse, an den allerkleinsten vielleicht noch häufiger als an den grösseren, vor, nämlich die Verfettung. Zahlreiche, oft vom blossen Auge sehr zierliche Fettflecke trifft man ungemein häufig in der Intima der Aorta und anderer grosser Arterien, desgleichen ist Verfettung der Muscularis an kleinen Arterien nichts seltenes, und vollends in der Adventitia von Arterien und Venen feinen Kalibers ein sehr gewöhnlicher Befund; aber selbst in der Capillarwand begegnet man z. B. im Hirn und anderen Orten oft genug mehr oder weniger zahlreichen Fetttröpfchen. Aber ein so häufiges Vorkommniss die Gefässverfettung auch ist, so wenig Sicheres vermögen wir über ihre Bedeutung auszusagen. Gar manche Angaben gibt es freilich darüber in der Litteratur, und wollte man lediglich nach dem urtheilen, was alles schon in der Medicin auf Verfettung der Blutgefässe geschoben worden ist, so möchte man leicht versucht sein, derselben einen grossen Platz in unseren Erörterungen einzuräumen. Doch diese Angaben sind in ihrer Mehrzahl weit davon entfernt, bewiesen zu sein. Das ist allerdings ganz plausibel, dass in einer verfetteten Muscularis die contractile Kraft und der Tonus verringert sind, und ebenso mag die Annahme Manches für sich haben, dass verfettete Gefässe in ihrer Cohäsion eingebüsst, und deshalb brüchiger, leichter zerreisslich sind; auf das letztgenannte Moment werde ich noch gelegentlich der Gefässrupturen etwas genauer zu sprechen kommen. Aber von irgend einer anderweiten Störung der Circulation in Gefässen, in deren Wandungen eine Fettmetamorphose Platz gegriffen hat, wissen wir jedenfalls etwas Sicheres nicht.

Mit grösserer Wahrscheinlichkeit darf man eine solche dagegen bei einem anderen pathologischen Process statuiren, welcher mit Vorliebe kleine Arterien, demnächst aber auch Capillaren und Venen

befällt, nämlich der amyloiden oder speckigen Degeneration. Wenigstens dürfen wir dies daraus schliessen, dass, wie ich Ihnen bei der Pathologie dieses Zustandes detaillirter ausführen werde, der Stoffwechsel in denjenigen Zellen und Geweben leidet, welche von amyloid degenerirten Gefässen versorgt werden, sowie aus einigen sehr bestimmten Zeichen, welche auf einen ganz abnormen Flüssigkeitsaustausch durch die so erkrankten Capillarwände hindurch hinweisen; ich denke dabei an die Glomeruli der Nieren, welche, wenn sie amyloid entartet sind, Eiweiss in beträchtlicher Menge durchlassen, und an die starken und unstillbaren wässerigen Ausleerungen, Diarrhoeen, bei speckiger Degeneration der Zottengefässe im Dünndarm. Vielfach wird angenommen, dass durch die Amyloidentartung abnorme Widerstände in die Circulation eingeschaltet werden, ja dass die degenerirten Gefässe selbst total undurchgängig für Blut sind. Letzteres kann indess, wenn überhaupt, doch nur für die allerstärksten Grade der Erkrankung zugelassen werden, und welcher Art die vermuthete Circulationsstörung sonst sein mag, worin die Blutbewegung innerhalb speckigentarteter Gefässe von der normalen abweicht, darüber sind wir völlig im Unklaren und werden es voraussichtlich noch lange bleiben, schon weil die Amyloidentartung bis jetzt meines Wissens nur beim Menschen beobachtet worden ist.

Das ist Alles, was wir von anatomischen, mittelst Messer und Pincette oder durch das Mikroskop nachweisbaren Veränderungen der Gefässwände kennen. Aber es hiesse doch, wie mich dünkt, dem gesunden Menschenverstand ins Gesicht schlagen, wollte man den Kreis der überhaupt möglichen Aenderungen in der Beschaffenheit der Gefässwandungen hiermit abschliessen, wollte man, mit andern Worten, alle Gefässe, die weder sklerosirt noch verfettet, noch amyloid sind, für gesund, für normal erklären! Wenn Sie einer Endothelzelle, ja selbst einer ganzen Capillare nicht einmal ansehen können, ob sie lebendig oder todt ist, wie, so frage ich, wollen sie es riskiren, blos aus dem optischen Verhalten über die physiologische Beschaffenheit eines Gefässes abzuurtheilen? Wie wollen Sie durch die mikroskopische Prüfung etwaige chemische oder physikalische, so zu sagen, moleculäre Abweichungen von der Norm ausschliessen?

In der That lehrt uns eine einfache Ueberlegung, dass es derartige moleculäre Aenderungen im Verhalten und der Beschaffenheit der Gefässwände geben muss. Es ergiebt sich das, wie mir scheint, mit unabweisbarer Nothwendigkeit daraus, dass, wie überall an den Ge-

weben und Organen des thierischen Körpers, so auch an den Blutgefässen, der Uebergang vom intacten, physiologischen Leben zum Tode nur ausnahmsweise plötzlich, in der Regel dagegen langsam und allmälig erfolgt. Wenn Sie einem Kaninchen eine Darmschlinge aus dem Bauche herausziehen uud sie der Luft exponiren, so stirbt sie selbst und die Gefässe in ihr schliesslich ab, jedoch keineswegs sofort; vielmehr vergeht, ehe es so weit kommt, ein relativ langer Zeitraum, während dessen mithin die Desorganisation des Gewebes und der Gefässe ganz successive bis zum Absterben fortschreitet. Wenn Sie von einem Körpertheil und seinen Gefässen das circulirende Blut absperren, so tritt nach einiger Zeit der Tod, die Nekrose ein; aber bis dahin vergeht wieder, wie Sie schon wissen, eine ganz beträchtliche Zeit, innerhalb deren die Gewebe, in specie auch die Gefässwände sich allmälig decomponiren. In einer Temperatur von 36—38° C. leben und functioniren die Blutgefässe regelmässig und normal, in einer von, sagen wir, 60° C. werden sie sicher getödtet; bringen Sie nun gefässhaltige Körpertheile in dazwischenliegende Temperaturen, so sterben sie zwar nicht ab, indess bleibt die Hitze nicht ohne Einwirkung auf die Beschaffenheit der Gefässwände. Endlich wenn Sie einen Theil mit seinen Gefässen durch Schwefelsäure ertödten wollen, so müssen Sie dazu eine Säure von einer gewissen Concentration verwenden; unschädlich aber ist eine schwächere Lösung keineswegs, auch wenn sie das Leben der Gefässwände nicht sofort vernichtet. Diese Beispiele werden Ihnen, denke ich, erläutern, worauf ich hinaus will; denn sie zeigen, dass durch eine Reihe der allerverschiedensten Momente Veränderungen in der Beschaffenheit der Gefässwände hervorgerufen worden, für welche einstweilen die Bezeichnung moleculäre die passendste erscheint. Wenn es aber derartige Alterationen giebt, so ist auch die Frage gerechtfertigt, welchen Einfluss dieselben auf die Circulation haben.

Aber so naheliegend es ist, diese Frage aufzuwerfen, so wenig dürfte es möglich sein, sie aprioristisch zu beantworten; vielmehr bedarf es dazu der directen Beobachtung einschlägiger Fälle, und zu dem Ende am besten des expressen Versuchs. Die Anstellung desselben hat keinerlei Schwierigkeit. Sie brauchen ja nur die Gefässe eines Körpertheils der Luft zu exponiren, indem Sie die schützenden Decken von ihnen entfernen; wenn Sie dazu einen durchsichtigen Theil wählen, so steht der mikroskopischen Beobachtung Nichts im Wege. Das Einfachste ist, bei einem curaresirten Frosche den Darm aus einer

seitlichen Bauchwunde hervorzuziehen und das sorgfältig auf einem geeigneten Objectträger ausgebreitete Mesenterium unter das Mikroskop zu bringen; oder Sie legen in der papillären Fläche der Froschzunge durch Abtragung der Papillen mittelst eines flachen Scheerenschnitts eine Wunde an, in deren Grund dann auch eine Anzahl grösserer und kleinerer Gefässe freigelegt sind. Keinerlei weiteren Eingriffs bedarf es hinfort; im Gegentheil, je sorgfältiger Sie das Präparat vor allen störenden Zwischenfällen, als Verunreinigung durch Blutung, als Zerrung oder Vertrocknung, bewahren, um so regelmässiger wird eine Folge der Erscheinungen ablaufen, die wohl geeignet sind, Ihre volle Aufmerksamkeit zu fesseln[1].

Das Erste, was Sie an den blosliegenden Gefässen eintreten sehen, ist eine Erweiterung derselben, und zwar dilatiren sich zuerst die Arterien, demnächst die Venen, am wenigsten die Capillaren. Mit der Erweiterung, die allmälig sich entwickelt, im Zeitraum von 15 bis 20 Minuten aber gewöhnlich schon ein beträchtliches Mass, öfters mehr als das Doppelte des ursprünglichen Durchmessers, zu erreichen pflegt, mit dieser, sage ich, beginnt dann im Mesenterium alsbald eine Beschleunigung der Blutbewegung, am auffälligsten wieder in den Arterien, jedoch erheblich genug auch in den Venen und Capillaren. Doch hält die Beschleunigung des Blutstroms niemals lange an, sondern früher oder später, nach einer halben oder ganzen Stunde, zuweilen schon nach kürzerer, zuweilen erst nach längerer Zeit, macht dieselbe ganz constant einer ausgesprochenen Verlangsamung der Stromgeschwindigkeit Platz, welche mehr oder weniger unter das normale Mass heruntergeht und fortan nicht mehr verschwindet, so lange die Gefässe in ihrer exponirten Lage verbleiben. Dies der Hergang bei dem Mesenteriumsversuch, wo zugleich mit den Gefässen des Mesenterium auch die Endausbreitung derselben im Darm blosgelegt wird. In der Zungenwunde dagegen fehlt öfters die Beschleunigung ganz; und von vorn herein gesellt sich zu der Erweiterung, Hand in Hand mit ihr sich entwickelnd, die Stromverlangsamung — wenigstens dann, wenn durch die Wunde nicht neben einer Anzahl grösserer Aeste auch deren feinste Verästelung blosgelegt worden ist. In letzterem Falle geht aber auch hier eine zeitweilige Strombeschleunigung der niemals ausbleibenden definitiven Verlangsamung des Blutstroms in den exponirten Gefässen voraus.

Ist es bis dahin gekommen, so sieht man alle Gefässe sehr weit, eine Menge Capillaren sind deutlich, die vorher kaum wahrgenommen

werden konnten, in den Arterien ist bis in die kleinsten Verzweigungen hin die Pulsation ungemein auffällig, dabei die Strömung überall langsamer, als in der Norm, sodass es mühelos gelingt, nicht blos in den Capillaren, sondern auch in den Venen, ja während der Diastole selbst in den Arterien die einzelnen Blutkörperchen zu erkennen. Vermöge dieser langsamen Fortbewegung häufen sich in den Capillaren auch die Körperchen in grösserer Zahl an, so dass sie röther und darum voller, voluminöser erscheinen; doch ist, wie ich soeben schon andeutete, ihr Querschnitt nur sehr unerheblich vergrössert. Aber mehr als die Capillaren sind es die Venen, welche die Aufmerksamkeit des Beobachters auf sich ziehen; denn ganz langsam und allmälig bildet sich an ihnen ein überaus characteristisches Verhältniss aus: die ursprünglich plasmatische Randschicht füllt sich mit zahllosen farblosen Körperchen. In den Venen befinden sich, wie Sie Sich erinnern, in der Randzone immer vereinzelte farblose Blutkörperchen, die wegen ihrer kugligen Gestalt an die Peripherie des Stroms getrieben werden und wegen ihrer Klebrigkeit nur schwer von der Wand sich losmachen können, sobald sie mit ihr in Berührung gekommen sind[2]. Dass das letztere Moment um so eher zur Geltung gelangen wird, je langsamer der Blutstrom, leuchtet ohne Weiteres ein; und so hat es an sich nichts Ueberraschendes, dass successive immer mehr und mehr farblose Blutkörperchen in der Randschicht sich ansammeln, und dort zu einer gewissen Ruhe kommen. Denn das brauche ich wohl nicht erst ausdrücklich zu erwähnen, dass von einer absoluten Ruhe, einem wirklichen Stillstand nicht die Rede ist; die farblosen Zellen der Randzone sitzen im besten Falle zeitweilig fest, dann rücken sie wieder eine kleine Strecke vor, machen wohl wieder einen kurzen Halt u. s. f. Aber der Gegensatz zwischen der continuirlich, mit gleichmässiger Geschwindigkeit dahinfliessenden centralen Säule der rothen Blutkörperchen und der ruhenden Randschicht der farblosen Zellen ist darum nicht weniger frappant; es ist, als ob die Innenwand der Vene mit einer einfachen, aber ganz vollständigen Lage farbloser Körperchen ausgepflastert wäre, ohne dass jemals ein rothes diesen Wall unterbricht. Gerade diese Sonderung der rothen und farblosen Körperchen verleiht dem Venenblutstrom in diesen Fällen jene Prägnanz, für die Sie in den anderen Gefässen vergeblich ein Analogon suchen werden. Denn in den Capillaren bleiben zwar auch sehr zahlreiche farblose Blutkörperchen an den Wänden kleben, doch wechseln mit ihnen immer auch rothe ab, die sogar die sehr entschie-

dene Majorität bilden. In den Arterien endlich sieht man in der Diastole, im Momente des quasi Ausfliessens der Welle, eine Menge farbloser Blutkörperchen gerade gegen die Peripherie rollen, indess werden sie von der nächsten Systole immer wieder in den Strom hineingerissen, so dass hier von der Entwicklung einer ruhenden Randschicht vollends nicht gesprochen werden kann.

Aber das beobachtende Auge hat kaum Zeit, alle die Einzelheiten des Gesammtbildes aufzufassen, so wird es durch einen sehr unerwarteten Vorgang gefesselt. Gewöhnlich zuerst an einer Vene mit typischer Randstellung der farblosen Zellen, mitunter noch früher an einer Capillare sieht man am äusseren Contour der Gefässwand eine Spitze hervortreten, sie schiebt sich weiter nach aussen, verdickt sich, aus der Spitze wird ein farbloser rundlicher Buckel, dieser wächst in Länge und Dicke, treibt neue Spitzen nach aussen und zieht sich allmälig von der Gefässwand fort, mit der er schliesslich nur noch durch einen dünnen langen Stiel zusammenhängt. Endlich löst auch dieser sich ab, und was nun draussen sitzt, ist ein farbloses, mattglänzendes, contractiles Körperchen, mit einigen kurzen und einem langen Ausläufer, von der Grösse der weissen Blutzellen, mit einem oder mehreren Kernen, mit Einem Wort, ein farbloses Blutkörperchen. Während dies an einer Stelle geschehen, hat der gleiche Vorgang an sehr verschiedenen Stellen der Venen und Capillaren Platz gegriffen; eine ganze Anzahl weisser Blutzellen hat sich an die Aussenseite der Gefässe begeben, und immer neue und neue Zellen folgen den ersten, während ihr Platz in der Randschicht sofort von neuen nachrückenden eingenommen wird. All das kann, wie jedes einzelne Stadium der gesammten Vorgänge von dem ersten Augenblicke der Bloslegung an, rasch und auch langsam sich entwickeln; das eine Mal folgt der Randstellung sehr bald die erste Auswanderung, und ein anderes Mal kann eine Stunde und mehr vergehen, ohne dass an dem Contour irgend einer Vene oder Capillare das Allergeringste auffiele. Das schliessliche Resultat ist aber, dass nach Ablauf etlicher, 6—8 oder noch mehr Stunden sämmtliche Venen des Mesenterium von den kleinen bis zu den grossen Stämmen, und ebenso alle Venen der Zungenwunde von mehrfachen Reihen von farblosen Blutkörperchen pallisadenartig eingefasst sind, während in ihrem Innern constant das erst geschilderte Verhältniss der Randstellung der farblosen und der centralen, continuirlichen Strömung der rothen Blutkörperchen andauert. An den Arterien hat sich inzwischen Nichts Aehnliches zugetragen,

ihr Randcontour ist unverändert glatt geblieben, und nicht ein einziges Körperchen, rothes so wenig als weisses, ist an ihrer Aussenseite zu entdecken, abgesehen natürlich von denen, welche von benachbarten Venen her bis zu ihnen vorgedrungen sind. Dagegen betheiligen sich, wie ich erst schon andeutete, die Capillaren sehr lebhaft an dem Vorgang, jedoch mit der bemerkenswerthen Differenz, dass aus ihnen und den capillaren Venen nicht blos, wie aus den eigentlichen grösseren Venen, farblose, sondern auch rothe nach aussen answandern. Es entspricht das genau dem Verhalten des Binnenstroms, von dem ich Ihnen hervorhob, dass in den Venen nur weisse, in den Capillaren dagegen beide Arten Blutzellen die Gefässwand berühren, und so hängt es auch lediglich von dem Mengenverhältniss der in den einzelnen Capillaren angehäuften Körperchen ab, ob überwiegend rothe oder farblose aus ihnen hinaustreten.

Hand in Hand mit dieser Auswanderung, Emigration, oder, wie das auch genannt wird, Extravasation der körperlichen Elemente ist weiterhin auch eine gesteigerte Transsudation von Flüssigkeit geschehen, der Art, dass die Maschen des Mesenterium, sowie des Zungengewebes sich mit derselben infiltriren und anschwellen. Dabei aber bleibt es nicht. Die extravasirten farblosen Körperchen verbreiten sich, je grösser ihre Zahl wird, in um so weitere Entfernung von den Gefässen, denen sie entstammen, immer dichter wird die Erfüllung des Gewebes mit ihnen, während die rothen, denen die Fähigkeit der selbstständigen Locomotion fehlt, mehr in der Nachbarschaft ihrer Capillaren liegen bleiben; doch kann auch sie der Transsudationsstrom mit sich fortführen. Bald muss nun ein Zeitpunkt kommen, wo die transsudirten und extravasirten Massen keinen Platz mehr im Gewebe haben; sie treten jetzt auf die freie Fläche des Mesenterium und, wenn dann, wie es hier regelmässig zu geschehen pflegt, die transsudirte Flüssigkeit gerinnt, so resultirt als das Schlussergebniss der geschilderten Vorgänge, dass das Mesenterium ebenso wie auch der Darm, von einer fibrinösen, aufs dichteste mit farblosen Blutkörperchen durchspickten, ausserdem von vereinzelten rothen durchsetzten Pseudomembran überkleidet ist.

In allem Wesentlichen übereinstimmend gestalten sich die Erscheinungen, wenn Sie die glatte Fläche der Froschzunge mit Crotonöl bestreichen. Freilich ist es durchaus nothwendig, das Crotonöl nur in äusserster Verdünnung anzuwenden, etwa 1 auf 40—50 Th. Olivenöl,

und selbst diese Mischung nur ganz kurze Zeit einwirken zu lassen; denn wenn Sie versäumen, das Oel bald wieder abzuwischen oder wenn Sie vollends eine concentrirtere Lösung benutzen, so erhalten Sie sofort intensive Aetzwirkungen, die sich in Thrombenbildung in den grösseren Gefässen, sowie in völliger Stase etlicher, besonders der oberflächlich gelegenen Capillaren dokumentiren. Dagegen ruft die schwache Crotonisirung eine enorme Dilatation sämmtlicher Gefässe mit anfänglich ganz gewaltiger Strombeschleunigung hervor. Nach einiger Zeit aber beginnt die Stromgeschwindigkeit in den erweiterten Gefässen abzunehmen und verwandelt sich allmälig selbst in eine ausgesprochene Verlangsamung der gesammten Blutbewegung innerhalb der Zunge. Mit dieser entwickelt sich alsbald die Randstellung der farblosen Blutkörperchen in den Venen, und die Zusammenhäufung der Blutkörperchen in den Capillaren, in den oberflächlichen sogar bis zur förmlichen Stagnation der rothen, und jetzt dauert es nicht lange, bis aus etlichen Capillaren und Venen die Extravasation beginnt. Wie zu erwarten, liefern die Venen nur farblose Körperchen, die stagnirenden Capillaren fast ausschliesslich rothe, während aus den Capillaren mit fortgehender, obwohl verlangsamter Strömung gefärbte und ungefärbte Zellen durch einander austreten, an einer Stelle mehr farblose, an einer andern mehr rothe, die selbst zu kleinen Häufchen ausserhalb der Gefässe sich ansammeln können. Gleichzeitig schwillt allmälig die Zunge mehr und mehr an; ihre Farbe ist intensiv geröthet, und schon vom blossen Auge sieht man eine Menge kleiner punktförmiger Blutungen in ihr, während die mikroskopische Durchmusterung eine nicht minder starke Anhäufung farbloser in dem Gewebe nachweist[3].

Noch bequemer und anschaulicher entwickeln sich diese Vorgänge, wenn man nicht die ganze Zunge, sondern nur eine Stelle derselben ätzt. Die Wirkung des Aetzmittels stuft sich hier nämlich graduell nach aussen ab, und so hat man Gelegenheit, neben einander von aussen nach innen fortschreitend die ganze Summe der Vorgänge zu übersehen, welche man sonst hintereinander sich entwickeln sieht. Wenn Sie die Froschzunge mikroskopiren, in der Sie Tags zuvor mittelst eines Höllensteinstiftes oder dgl. eine umschriebene Stelle touchirt haben, so finden Sie die Umgebung der Aetzstelle geschwollen und darin eine Anzahl nahezu concentrischer Zonen. Ganz zu äusserst eine völlig normale Circulation, dann eine Zone erweiterter Gefässe mit Stromverlangsamung, aber glattem Contour, noch weiter nach

innen eine Zone von gleichfalls erweiterten Gefässen, aus denen eine reichliche Extravasation statt hat, und zwar, wie immer, farbloser Blutkörperchen aus Capillaren und Venen, doch gleichzeitig aus den Capillaren auch rother; dann folgt eine fernere Zone, wo die Blutbewegung hochgradig verlangsamt und die Capillaren vollgepfropft sind mit nahezu stagnirenden rothen Blutkörperchen: hier treffen Sie auf die reichlichste Diapedesis rother Körperchen. An diese schliesst sich weiter nach innen, unmittelbar um den Aetzschorf selber, eine Zone absoluter Stase, in der die Blutgefässe mortificirt und das Blut in ihnen coagulirt ist — womit natürlich alle Extravasation von selbst ausgeschlossen ist. Das Letzte, der Mittelpunkt des Ganzen ist selbstverständlich der Aetzschorf[3].

Weiterhin erinnere ich Sie an das, was ich Ihnen früher über die Folgen der zeitweiligen Absperrung des Blutes von den Gefässen mitgetheilt habe. Hier ist es freilich der Natur der Sache nach unmöglich, die Wirkung der Absperrung sich allmälig unter den Augen entwickeln zu sehen; um so besser aber gelingt es auf diese Weise die Gefässwandungen selbst zu afficiren und hinterher den Einfluss der Affection auf die Blutbewegung in ihnen zu studiren. Wenn Sie eine Ligatur lösen, welche die Froschzunge während 12—24 Stunden fest umschnürt hatte, so erweitern sich, wie wir früher schon festgestellt, alle Blutgefässe enorm und das Blut durchfliesst sie mit rapider Geschwindigkeit. Nach einiger Zeit aber verengern sie sich wieder, und damit kehrt allmälig Alles wieder zur Norm zurück, ohne irgend welche Spuren zu hinterlassen. Hat die Ligatur dagegen 36 bis 48 Stunden gelegen, so erfolgt zwar die anfängliche Erweiterung mit Strombeschleunigung alsbald hinter der Lösung des Bandes, ganz wie in jenem Falle, aber, während die Erweiterung in ziemlich denselben Grenzen verbleibt, macht nach einiger Zeit die Strombeschleunigung der evidenten Verlangsamung Platz, und diese wird auch hier das Signal zur Randstellung der farblosen Zellen in den Venen und der Ueberfüllung der Capillaren mit Blutkörperchen, und sehr bald auch der Extravasation aus Venen und Capillaren, zugleich mit ödematöser Schwellung der Zunge. Wird das Band erst nach ca. 60 Stunden gelösst, so kommt es auch hier zu der mehrerwähnten Folge der Erscheinungen; doch allmälig wird die Stromverlangsamung so bedeutend, dass nun eine förmliche Stagnation rother Blutkörperchen in einer Menge von Capillaren sich ausbildet, und aus dieser erfolgt dann im Zeitraum einiger Stunden eine so enorme Diapedesis rother

Blutzellen, dass dadurch die dickgeschwollene Zunge schon für das blosse Auge wie rothgesprenkelt aussieht. Auch unter diesen Umständen betheiligen sich, wie ich ausdrücklich hervorzuheben nicht unterlassen will, die Arterien in keiner Weise bei der Extravasation, so hohe Grade dieselbe auch an Venen und Capillaren erreichen mag. Dass übrigens, wenn die Blutsperre noch länger, drei Tage und mehr, gedauert hat, die Circulation sich garnicht wiederherstellt, werden Sie gewiss als etwas Selbstverständliches ansehen; doch wird es Sie interessiren zu erfahren, dass dann das Blut nur eben in die Anfänge der Arterien eine kurze Strecke hinter die Ligaturstelle vordringt, dort aber bald die Weiterbewegung erlischt und so in die kleinen Arterien und vollends Capillaren und Venen Blut überhaupt nicht mehr hineingelangt[4].

Alles was für den Frosch durch diese Versuche festgestellt ist, gilt ganz ebenso auch für die warmblütigen Thiere, z. B. die Säugethiere. Am Mesenterium kleiner Kaninchen kann man den Bloslegungsversuch sehr bequem wiederholen und mit genau demselben Resultate; nur kommt es hier früher als beim Frosch zum Absterben der Gefässe und damit zur Blutgerinnung in ihnen, weil die äusseren Bedingungen für das Experiment hier viel ungünstiger, und vor Allem weil die Gefässe des Kaninchendarms und Peritoneum bei Weitem weniger widerstandsfähig sind, als die des Frosches. Die Geschichte der Aetzung, sowie die Wirkung der Blutabsperrung mikroskopisch am lebenden Säugethiere zu verfolgen, ist bisher trotz aller einschlägigen Bemühungen nicht gelungen; die makroskopische Beobachtung hat dafür um so weniger Schwierigkeit. Bestreichen Sie ein Kaninchenohr mit Crotonöl, so werden Sie in der ersten Stunde nachher nicht die Spur einer Veränderung wahrnehmen. Erst nach 70, 80 Minuten beginnen überall neue Gefässe anzuschiessen, und die vorher schon sichtbaren sich zu erweitern; dann wird das Ohr mehr gleichmässig roth, indem die Gefässcontouren an Schärfe einbüssen, und Hand in Hand damit stellt sich eine Schwellung der Ohrmuschel ein. Einige Stunden später ist das Ohr lebhaft und diffus geröthet, dabei heiss, stark geschwollen und an vielen Stellen markiren sich rothe Punkte und Strichelungen. Dass die letzteren nichts Anderes sind, als umschriebene Anhäufungen von rothen Blutkörperchen, oder kleine Hämorrhagieen, das wird Jeder, auch ohne mikroskopische Untersuchung, sich sagen; letzterer bedarf es aber, um die ungeheure Menge von Lymphkörperchen nachzuweisen, welche die Gewebsmaschen des verdickten Ohres erfüllen[5].

Eine zweckmässig angestellte Untersuchung einer Aetzstelle am Kaninchenohr führt zu völlig übereinstimmenden Resultaten wie die an der Froschzunge, und dass auch die Folgen der Blutabsperrung beim Säugethier sich nicht anders gestalten, als beim Frosch, das wird Ihnen sogleich deutlich sein, wenn Sie Sich der Schilderung erinnern wollen, die ich gerade vom so behandelten Kaninchenohr Ihnen bei einer früheren Gelegenheit entworfen habe. Der einzige Unterschied besteht in der That darin, dass die respectiven Wirkungen des Blutmangels auf die Gefässwandungen sich beim Kaninchen sehr viel rascher einstellen, als beim Kaltblüter. Eine Ischämie, die hier lediglich vorübergehende Hyperämie hervorruft, macht das Kaninchenohr schon anschwellen, und hat die Ligatur um die Ohrwurzel so lange gelegen, als bei der Froschzunge zur Erzeugung von Extravasation und Oedem nöthig wäre, so bleiben in jener niemals Hämorrhagieen aus, ja es ist sogar nichts Ungewöhnliches, dass das Ohr theilweise abstirbt. Die Identität der ganzen Vorgänge wird selbstverständlich durch diese Differenz so wenig beeinträchtigt, als durch die andere Thatsache, die Ihnen gewiss auch noch gegenwärtig ist, dass nämlich die Gefässe in den verschiedenen Organen und Gebieten des thierischen Körpers sich keineswegs gleich widerstandsfähig gegen die Blutsperre verhalten.

Endlich lässt sich diese, wie Sie sehen, immer gleiche Skala der Veränderungen beim Kaninchenohr auch durch lokale Temperatureinwirkungen erzielen. Bringen Sie ein abgebundenes Kaninchenohr durch Eintauchen in heisses Wasser auf eine Temperatur von 42 bis 44° C. oder lassen Sie es in einer Kältemischung eine kurze Weile gefrieren und eine Temperatur von —3—4° C. annehmen, so bemerken Sie alsbald nach der Herstellung der normalen Temperatur und Lösung des Unterbandes eine sehr intensive Wallungshyperämie, die nach einiger Zeit wieder rückgängig wird. Eine Wärme dagegen von 48, 49° oder eine Kälte von —7—8° zieht eine mehr oder weniger heftige rosige Schwellung nach sich, d. h. Oedem mit geringfügiger Extravasation. Letztere aber wird sehr stark und zugleich die Schwellung viel bedeutender, wenn die Temperatur der Ohrmuschel auf 50, 52° hinauf- oder auf —10—12° hinuntergegangen war. Nach noch extremeren Temperaturen bleiben ferner niemals Blutungen aus, bis endlich Temperaturen von 56—60° oder von —18—20° jede Herstellung der Circulation unmöglich machen. Ein Ohr, das diese Wärme- oder Kältegrade auch nur während weniger Minuten ange-

nommen hatte, mögen Sie nachher noch so sorgfältig durch sanftes Reiben etc. behandeln, es wird Ihnen im besten Falle gelingen, etwas Blut einige Millimeter weit in die Arterien vordringen zu machen; weiterhinein strömt es niemals, und das Ohr ist deshalb rettungslos der Nekrose verfallen[3].

Sie sehen, es ist eine völlig regelmässige, constant wiederkehrende Folge von Erscheinungen, welche durch die verschiedenartigsten Eingriffe an gefässhaltigen Theilen hervorgerufen werden, Erscheinungen, die es wohl der Mühe verlohnt, des Feineren zu analysiren und auf ihre Bedingungen zurückzuführen. Alle diese Eingriffe waren freilich derart, dass man ihnen das Vermögen, die Gefässwände mehr oder weniger stark zu alteriren, unbedenklich zuschreiben wird, und eben diese Ueberlegung ist es ja gewesen, die uns zu der Anstellung der betreffenden Experimente veranlasst hat. Aber, so dürfen Sie billig fragen, ist es denn überhaupt möglich, die gesammten geschilderten Vorgänge aus einer derartigen Alteration der Gefässwände, einer, wie wir vorhin es nannten, moleculären Veränderung derselben zu erklären? Lassen Sie uns es wenigstens versuchen!

Die Erweiterung zunächst hat für das Verständniss gar keine Schwierigkeit, sobald Sie an die Wallungshyperämie in Folge von directer Insultation der Arterienwände denken wollen. Sie wissen ja, dass alle möglichen schädlichen Einflüsse, welche die Arterien treffen, von einer Erschlaffung der Ringmuskulatur beantwortet werden, und so werden Sie es sehr natürlich finden, dass nicht blos die schwächeren Grade von unseren verschiedenen Eingriffen, z. B. eine kurze Ischämie und mässige Hitzegrade, lediglich eine Congestion im Gefolge haben, sondern dass auch gegenüber den stärkeren Schädlichkeiten die Erweiterung der Arterien und consecutive Wallungshyperämie das Erste ist, was in die Erscheinung tritt; aber auf diese Atonie und Congestion beschränkt sich in den Fällen letzterer Art die Wirkung nicht. Statt dass die insultirte Arterienwand sich allmälig wieder erholt und mit der Wiederverengerung auch die normale Blutbewegung sich einstellt, nimmt hier die Erweiterung der Gefässe sogar eine Weile lang noch zu und trotzdem wird die Blutströmung erheblich gegen das normale Mass verlangsamt. Das ist undenkbar bei einer Hyperämie wegen localer Widerstandsabnahme, so lange wenigstens der arterielle Blutdruck sich nicht zugleich ändert, wird aber meines Erachtens vollkommen begreiflich, wenn die betreffende Schädlichkeit eine wirkliche innere Ver-

änderung der Gefässwand gesetzt hat. Denn so ist für einmal zu verstehen, warum die Dilatation nicht rückgängig wird, fürs Zweite aber auch, dass die Stromgeschwindigkeit abnimmt. Denn da die Triebkräfte und das Blut selber keinerlei Aenderung erfahren, so kann die lokale Verlangsamung der Blutbewegung nur von lokalen Widerständen herrühren; das Lumen der Gefässe aber bietet dieselben an keiner Stelle, vielmehr sind Arterien, Capillaren und Venen überall und sämmtlich weit, sogar über die Norm erweitert. Somit bleibt, so viel ich sehe, auch gar keine andere Möglichkeit übrig, als in veränderten Reibungs- und Adhäsionsverhältnissen zwischen Blut und Gefässwand die Ursache des gesteigerten Widerstandes zu suchen. Ganz besonders erinnere ich Sie an die mehrmals von mir betonte Thatsache, dass in Arterien, von denen drei, vier Tage das Blut abgesperrt oder die einer Temperatur von 56° C. ausgesetzt gewesen sind, das Blut kaum noch hineindringt, trotzdem das Gefässrohr leer, und ganz und gar kein Thrombus oder ein anderweiter Inhalt dem Einströmen des flüssigen Blutes ein Hinderniss bereitet. Es ist eben ein ander Ding mit dem Blut und Blutgefässen, als mit einem Kautschukrohr und einer beliebigen darin strömenden Flüssigkeit. Vielleicht dass die Innenwände der absterbenden Gefässe so an einander kleben, dass deshalb das Blut nicht mehr hinein kann; aber wie auch immer, wenn die Beschaffenheit der Gefässwand sich der Art ändern kann, dass sie ganz unpassabel für Blut wird, so erscheint es vollends sehr leicht denkbar, dass sie unter Umständen die Fortbewegung des Blutes aufhält und die Strömung verlangsamt.

Wie mit der Verlangsamung des Blutstromes die allmälige Randstellung der farblosen Blutkörperchen sich ausbilden muss, das haben wir vorhin bereits hervorgehoben, und ebenso leicht verständlich ist, dass in den Capillaren eine Anhäufung von Blutkörperchen geschieht. Ja, man kann direkt sagen, dass mit wachsender Alteration der Capillarwand, d. h. mit steigendem Widerstande die Menge der Blutkörperchen in den Capillaren immer mehr sich anhäufen und es zu einer förmlichen Stagnation derselben kommen muss. Die Haarröhren sind dann ganz dicht mit Blutkörperchen vollgestopft, und zwar sehr überwiegend rothen, deren Zahl im circulirenden Blute die der weissen ja so sehr übertrifft. Es ist das ein Zustand, der an Stase, d. h. an völligen Stillstand des Blutes mit Coagulation, ziemlich nahe herankommt, auch in ihn übergehen kann, indess trotzdem durchaus nicht mit ihm verwechselt werden darf.

Denn bei der Stagnation ist der Inhalt der Capillaren immer noch flüssiges Blut, wenn schon seine Vorwärtsbewegung, sein Fluss ein sehr geringfügiger geworden, bei der Stase aber ist das Blut, wie gesagt, coagulirt; die Stase ist darum, wo sie einmal eingetreten, definitiv und nicht mehr zu beseitigen, während die Stagnation jederzeit, sobald die Ursachen in Wegfall gekommen sind, sich lösen und vorübergehen kann.

Dessen muss man eingedenk sein, wenn man die ferneren Vorgänge verstehen will. Auf die Randstellung in den Venen und die Anhäufung in den Capillaren folgt, so sahen wir, sehr bald die Extravasation körperlicher Elemente aus Capillaren und Venen und die gesteigerte Transsudation. Können auch diese Vorgänge aus einer moleculären Veränderung der Gefässwände erklärt werden? Ich denke wohl, und ich glaube sogar, wenn mich nicht Alles täuscht, aus diesen am einfachsten und ohne besondere Schwierigkeit. Denn mit Rücksicht auf die Transsudation bedeutet eine Alteration der Gefässwände nichts Anderes, als eine Veränderung des Filters, und dass dies für das Filtrat nicht gleichgiltig sein kann, bedarf nicht erst des Beweises. Quantitativ und qualitativ kann resp. muss das Transsudat sich ändern, wenn die Gefässwände in ihrer Porosität alterirt werden. Dass wirklich die Menge desselben bedeutend wächst, das lehrt in der eclatantesten Weise die Anschwellung des Ohrs, der Zunge; inwiefern auch die chemische Zusammensetzung der transsudirten Flüssigkeit sich ändert, darauf werden wir bald zu sprechen kommen; doch bedarf es solchen Nachweises für Sie garnicht erst, da die zahllose Menge farbloser und rother, dem Transsudat beigemischter Blutkörperchen nur zu deutlich die total veränderte Beschaffenheit des Transsudates dokumentirt. Nur auf das Eine gestatten Sie mir noch ausdrücklich hinzuweisen, wie gut sich die Auffassung von der Aenderung der Transsudation in Folge von Filterveränderung mit der Thatsache verträgt, dass, so intensiv auch die Aetzung sein, so lange auch die Absperrung oder Bloslegung andauern mag, kurz so stark auch die schädlichen Einwirkungen sein mögen, doch niemals aus den Arterien, die ja normaler Weise keinerlei Verkehr flüssiger Stoffe mit der Umgebung unterhalten, irgend ein farbloses oder rothes Blutkörperchen extravasirt.

So viel ich sehe, dürfte somit die Möglichkeit dargethan sein, dass alle die mehrgeschilderten Vorgänge aus einer moleculären Alte-

ration der Gefässwände hergeleitet werden können. Ein Anderes aber ist es, ob sie es müssen. Vielleicht kommen die Gefässe dabei nur nebensächlich in Betracht, vielleicht spielen ausser ihnen noch ganz andere Factoren mit! Dass dies eingewendet werden kann, bestreite ich durchaus nicht; denn von allen unseren Eingriffen wurden niemals die Gefässe allein afficirt, sondern auch vieles Andere, was in dem betreffenden Körpertheile neben den Gefässen existirt. Nichtsdestoweniger glaube ich stricte beweisen zu können, dass einzig und allein die Gefässwände es sind, welche für die gesammten Vorgänge verantwortlich gemacht werden müssen. Denn wenn Sie überlegen, auf was überhaupt unsere Eingriffe wirken können, so müssen in Betracht gezogen werden 1. das circulirende Blut, 2. die Gefässnerven, 3. das umgebende Gewebe und 4. die Gefässwandungen. Dass es sich bei unseren Versuchen nicht um Einwirkungen auf das Blut handeln kann, liegt a priori auf der Hand; denn dass Blut ist ja in fortdauernder Strömung, mithin bleibt es der lokalen Einwirkung immer nur ganz vorübergehend ausgesetzt, und es können deshalb solche, nur langsam sich entwickelnde Vorgänge unmöglich auf dasselbe bezogen werden. Vollends wird diese Annahme ganz positiv durch eine Versuchsmodification ausgeschlossen, deren ich schon einmal, bei Gelegenheit der Congestionen, gedachte. Wenn Sie ein Kaninchenohr, aus dessen Gefässen Sie zuvor, mittelst Durchspritzung von Kochsalzlösung alles Blut entfernt haben, 24 oder 48 Stunden lang an seiner Wurzel fest ligiren, oder wenn Sie das entblutete Ohr in heisses Wasser oder in eine Kältemischung tauchen, so tritt hinterher, sobald Sie das Blut wieder in die Ohrgefässe eintreten lassen, die ganze wohlbekannte Folge der Erscheinungen ein, von der Congestion bis zur Anschwellung und der Extravasation, vollkommen wie bei jedem andern Ohr, trotzdem diesmal gar kein Blut in den Ohrgefässen vorhanden gewesen, auf welches die extreme Temperatur etc. hätte wirken können. Mit derselben Sicherheit können die Gefässnerven ausgeschlossen werden. In diesem Sinne spricht schon, wie mir scheint, die eine Thatsache, dass die Gefässe bei unseren Eingriffen sich bedeutend stärker zu erweitern pflegen, als dies jemals durch Lähmung der Vasomotoren oder Erregung der Erweiterer geschieht; so nimmt die Dilatation und Injection eines Kaninchenohrs, dessen gleichseitiger Halssympathicus durchschnitten ist, noch beträchtlich zu, wenn Sie dasselbe mit Crotonöl bepinseln oder in heisses Wasser stecken. Weiterhin treten alle be-

schriebenen Effecte in durchaus unveränderter Weise und ebenso prompt an Theilen ein, die ausser aller Verbindung mit dem Centralnervensystem gesetzt sind. Sie können bei einem Kaninchen nicht blos den betreffenden Halssympathicus durchschneiden, sondern sogar das ganze Ohr, mit Ausnahme der A. und V. mediana, an seiner Wurzel vom übrigen Körper mittelst eines festen Fadens abschnüren, so entsteht dessenungeachtet die gleiche Röthung, die gleiche Anschwellung nach der Aetzung oder Verbrühung. Mehr als alles Andere aber spricht gegen nervöse Einflüsse die evidente Langsamkeit, mit der in etlichen unserer Eingriffe die in Rede stehenden Vorgänge sich entwickeln: wenn nach einer Aetzung, nach einer Bepinselung mit Crotonöl erst Stunden vergehen, ehe auch nur die Anfänge einer Gefässerweiterung sich einstellen, so wird schwerlich Jemand, der mit der Physiologie der Nerven nur einigermassen vertraut ist, auf den Gedanken kommen, dass hier reflectorische Mechanismen im Spiele seien, und vollends geht es in keiner Weise an, die mit der Zeitdauer so typisch sich steigernden Wirkungen der Ischämie auf Nerveneinflüsse zurückführen zu wollen. Endlich kann es sich in unseren Fällen auch nicht um Einwirkungen und Reaction des die Gefässe umgebenden Gewebes handeln. Denn an diesem sieht man keinerlei andere Veränderungen, als höchstens solche deletärer Art, so z. B. Gerinnung oder Zerreissung der Muskelfasern, Stillstand der Flimmerung an den Epithelzellen der Zunge u. dergl., und wollten Sie auch auf ein derartiges morphologisches Beweismoment wenig Gewicht legen, so möchte ich Sie doch fragen, wie Sie überhaupt Sich die Kraft vorstellen wollen, mittelst deren das wie auch immer veränderte Gewebe jene Vorgänge an den Gefässen bewerkstelligen sollte. Meines Wissens könnten hier allein Aenderungen der Diffusionsprocesse herangezogen werden; da diese aber immer nur Gase oder Flüssigkeiten betreffen, so bliebe die Transsudation der körperlichen Blutbestandtheile dadurch völlig unerklärt. Nach allem Diesem kommen wir, wie Sie sehen, auch per exclusionem auf die Gefässwände zurück, und wenn Sie obendrein erwägen wollen, in welch bestimmter und regelmässiger Folge die Effecte der geschilderten Eingriffe sich steigern, von der Congestionshyperämie bis zur Ertödtung, so werden Sie, hoffe ich, ferner kein Bedenken hegen, die vorgetragene Auffassung zu der Ihrigen zu machen. Eine Auffassung, derzufolge wir es hier mit einer moleculären Aenderung der Gefässwandungen zu thun haben, deren höchste Grade das Absterben derselben

zur Folge haben, deren geringere dagegen eine gewisse typische Reihe von abnormen Vorgängen in der Blutbewegung und Transsudation hervorrufen. Die Gesammtsumme dieser Vorgänge aber mit ihren Folgen pflegt man seit Alters unter dem Begriff und Namen der Entzündung zusammenzufassen.

Wenn wir nämlich uns vergegenwärtigen, welche Symptome an einem Körpertheil hervortreten werden, in welchem die Blutbewegung und Transsudation die mehrgeschilderten Störungen erfahren hat, so ergiebt sich Folgendes. Ein solcher Theil wird 1. geröthet sein, wegen der stärkeren Füllung seiner sämmtlichen Gefässe, die überdies in den höheren Graden mit kleinen, aber zahlreichen Hämorrhagieen complicirt ist. Er wird 2. geschwollen sein, wegen der stärkeren Gefässfüllung, ganz besonders aber wegen der so beträchtlich gesteigerten Transsudation. 3. wird er schmerzen, wegen des Drucks und der Zerrung, welche die überfüllten Gefässe und das reichliche Transsudat auf seine sensiblen Nerven ausüben. 4. wird er, falls er oberflächlich gelegen ist, sich heisser anfühlen, weil ihm durch die gesteigerte Blutzufuhr von innen mehr Wärme zugebracht wird, als in der Norm. Endlich 5. wird seine Function gestört sein, sowohl wegen des Drucks, welchen die Endigungen der motorischen und sekretorischen Nerven durch das Transsudat erleiden, als auch wegen der so wesentlich veränderten Blutcirculation, insbesondere der Verlangsamung des Capillarstromes. Nun, diese fünf Symptome sind nichts Anderes, als die sogenannten Cardinalsymptome der acuten Entzündung, von denen die ersten vier — und das fünfte, die Functio laesa, ist ja in Wirklichkeit weniger ein Symptom, als ein Folgezustand —, von denen jene vier, sage ich, in dieser Weise schon von Celsus aufgestellt worden sind, und trotz allen Fortschritts in der Erkenntniss der Vorgänge, noch heute am besten die Beschaffenheit eines entzündeten Körpertheils characterisiren. Wir nennen einen Finger oder Fuss, ein Ohr oder ein Knie acut entzündet, wenn es roth, geschwollen, heiss und schmerzhaft ist. Das versteht seit unvordenklicher Zeit jeder Laie unter Entzündung, und auch der Pathologe kann, wie ich soeben schon aussprach, die acute Entzündung nicht besser schildern als durch eben diese Symptome. Immerhin wird es zweckmässig sein, dieselben noch etwas genauer zu erörtern; wir werden, indem wir die Bedingung ihrer Entstehung im Einzelnen analysiren, erst ihre ganze Tragweite ermessen, ihre Modi-

ficationen verstehen, und selbst ihr eventuelles Ausbleiben bei einer Entzündung begreifen lernen.

Zuerst die Röthung, Rubor. Dass dieselbe abhängt von der abnorm starken Füllung der Blutgefässe in einem entzündeten Theil, brauche ich nicht erst zu wiederholen. In den grösseren Gefässen, den Arterien und Venen, handelt es sich dabei, wie wir gesehen, um eine oft sehr bedeutende Erweiterung ihres Lumen, in den Capillaren dagegen weniger um diese, als um eine stärkere Anhäufung der färbenden Bestandtheile des Blutes, der rothen Blutkörperchen, in ihnen. Die Intensität der Röthung ist selbstverständlich, alles Andere gleich gesetzt, direct proportional dem Grad der Gefässerweiterung und Blutüberfüllung; insbesondere kommt es für dieselbe ganz und gar nicht in Betracht, ob in dem hyperämischen Gefässgebiet die Blutströmung beschleunigt ist oder verlangsamt, da für die jeweilige Färbung lediglich die Menge des in dem betreffenden Augenblick in den Gefässen vorhandenen Blutes massgebend ist. Betrifft die entzündliche Hyperämie einen Theil, dessen einzelne Gefässe vom blossen Auge sichtbar sind, so spricht man von Injection, so beim Mesenterium, der Darmserosa, der Conjunctiva; ist dies nicht der Fall, wie z. B. bei der Haut, so heisst man die Röthung eine diffuse. Der Character der Röthung ist immer ein mehr dunkler, ins Cyanotische spielend, für einmal, weil die dilatirten Venen das Ganze dominiren, hauptsächlich aber, weil bei der langsamen Strömung in den Capillaren das Blut relativ vollständig seines Sauerstoffs beraubt wird. Doch kommen für den Grad des Rubor noch zwei Momente in Betracht, ein verstärkendes und ein schwächendes. Ersteres sind die Blutungen. Je mehr ihrer sind, und je reichlicher überhaupt die Zahl der extravasirten rothen Blutkörperchen ist, desto tiefer roth wird der entzündete Theil erscheinen. Grade im Gegentheil muss das Transsudat die Intensität der Röthung abschwächen, weil naturgemäss durch die Zunahme jenes der Rubor verwischt und verdeckt wird. Darum wird in der Regel die Röthung im Anfange auffälliger sein, als in den späteren Stadien der Entzündung, wo das massenhafte Transsudat und die grosse Menge der farblosen Zellen dem Organ mehr einen grauen, höchstens graurothen Ton verleihen; und zwar um so mehr, als die rothen Blutkörperchen überwiegend in der Nähe der Gefässe sitzen bleiben, die farblosen dagegen überall hin in die Maschen des Gewebes, resp. auf die freie Fläche gerathen; darum finden Sie bei einem Abscess die stärkste Röthung nicht in der Mitte, sondern gerade dort,

wo der Eiter sich nicht angehäuft hat, d. h. an der Peripherie — es ist ein förmlicher rother Hof, der den Abscess umgiebt. Selbstverständlich kann übrigens die Röthung nur dort sein, wo die Gefässe verlaufen, welche den Körpertheil versorgen; deshalb wird man bei einer Keratitis den Rubor nicht in der Hornhaut selbst zu suchen haben, sondern in ihrer Umgebung, in dem Kranz der Conjunctivalgefässe, und bei einer Arthritis nicht am Gelenkknorpel, sondern in der Synoviavlis. Schliesslich will ich noch bemerken, dass eine selbst intensive Röthung äusserer Theile in der Leiche völlig verschwinden kann, so dass von einem Scharlachexanthem, selbst einem Erysipel oder einer Conjunctivitis post mortem öfters Nichts oder doch nur die etwaigen Blutungen an der befallenen Stelle übrig bleiben.

Zweitens die Anschwellung, der Tumor. Von den beiden Componenten desselben bedarf die abnorm starke Füllung der Gefässe keiner weiteren Erläuterung, um so mehr aber der andere Factor, das Transsudat. Bei unseren Mesenterium- oder Zungenversuchen haben wir begreiflicher Weise nur die Extravasation der körperlichen Elemente direct verfolgen können, während die Flüssigkeitstranssudation sich nothwendig unserm Blicke entziehen musste. Trotzdem erschlossen wir die Steigerung der Transsudation aus der Anschwellung der Zunge, die sich Hand in Hand mit der Auswanderung der Blutkörperchen entwickelte. Aber ist solcher Schluss auch gerechtfertigt? Wäre es nicht denkbar, dass Flüssigkeit in normaler Menge aus den Gefässen transsudirt und dass die Zunge oder das Ohr nur deshalb anschwellen, weil vielleicht wegen einer Störung im Lymphstrom das Transsudat nicht so rasch und vollkommen abgeführt wird, wie in der Norm? Darüber kann ein einfaches Experiment entscheiden; wir brauchen nur den Lymphstrom aus einem acut entzündeten Körpertheil zu prüfen. Wenn Sie eine Hinterpfote eines Hundes mit Crotonöl einreiben, oder wenn Sie unter die Haut der Pfote einen halben oder ganzen Cubikcentimeter einer Terpenthinemulsion spritzen und sie im Gewebe der Pfote durch Streichen und Drücken ordentlich vertheilen, so schwillt bis zum andern Tage die Pfote colossal an, sie wird heiss, zwischen den Zehen ist die Haut intensiv geröthet und hämorrhagisch gesprenkelt, und der Hund hütet sich, damit den Boden zu berühren. Sobald Sie nun die Lymphgefässe an der Aussenseite des Unterschenkels bloslegen, so werden Sie von der Weite und der prallen Füllung derselben überrascht sein, und aus der Canüle, die Sie in das periphere Ende eines der Lymphgefässe einbringen,

fliesst ohne alles Streichen und Drücken jetzt Tropfen für Tropfen ab; es kann nicht der geringste Zweifel darüber sein, dass der Lymphstrom ganz beträchtlich, auf das Vielfache des Normalen, verstärkt ist. Aber auch dieser Versuch ist noch nicht vollkommen beweisend, weil es nicht undenkbar ist, dass sich seit der Crotonisirung, insbesondere seit der fertigen Ausbildung der Geschwulst die Verhältnisse des Lymphstroms wesentlich geändert haben. Doch hat es nicht die geringste Schwierigkeit, das Anwachsen des Lymphstroms vom Beginn der Entzündung an zu demonstriren. Nur muss man zu dem Ende mittelst eines Eingriffs die Entzündung erregen, der sogleich und von vorn herein und nicht erst allmälig die Gefässe trifft, also am einfachsten durch Verbrühung. In dieser Weise angestellt, pflegt das Experiment ein überaus prägnantes Resultat zu geben. Sie legen bei einem kräftigen und gutgenährten Hunde eine Canüle in eines der Lymphgefässe des Unterschenkels und überzeugen Sich, dass, wie gewöhnlich, nur minimale Mengen Lymphe aus der gesunden Pfote zu gewinnen sind; nun schlingen Sie einen Esmarch'schen Kautschukschlauch unterhalb der Canüle um den Knöchel der Extremität und tauchen die Pfote während mehrerer Minuten in Wasser von ca. 54° C., bis die Haare anfangen sich zu lockern und durch schwachen Zug ausgerissen werden können. Jetzt nehmen Sie die Pfote aus dem Wasser, trocknen sie, lösen den Schlauch, und alsbald beginnt aus der Canüle die Lymphe in schönster Weise zu tropfen. Erst ganz allmälig, während die Lymphe fortwährend in gleicher Menge abfliesst, entwickelt sich im Laufe etwa einer Stunde die Entzündungsgeschwulst. Hiermit dürfte es auch für die Entzündung festgestellt sein, dass genau, wie bei der venösen Stauung, eine bedeutend gesteigerte Transsudation aus den Blutgefässen geschieht, welche zunächst zu einer Vermehrung des Lymphstroms und erst, wenn die Lymphbahnen zur Abführung des Transsudates nicht mehr ausreichen, zu einer Anschwellung des Körpertheils führt[3].

Allerdings können es nicht die gleichen Ursachen sein, welche in der Entzündung die Zunahme der Transsudation bewirken. Bei der venösen Stauung war es, wie Sie Sich erinnern, das Missverhältniss zwischen Zu- und Abfluss oder mit anderen Worten die Drucksteigerung in den Capillaren in Folge des venösen Widerstandes, welche mehr Flüssigkeit durch die Capillarwände durchtreten machte. Von einem solchen Missverhältniss oder solcher Drucksteigerung ist in den Gefässen eines entzündeten Organs ganz und gar keine

Rede. Die Venen sind vollkommen weit und durchgängig, und der Blutstrom in ihnen ist so wenig behindert, dass sogar, wie Sie bald erfahren werden, in der Regel eine grössere Menge Blutes durch die Venen eines entzündeten Theils abfliesst, als unter normalen Verhältnissen. Auch zeigt ja das Mikroskop in den Venen des blossgelegten Mesenteriums oder der entzündeten Zunge nicht die Spur von jener Zusammendrängung und Anstauung der Blutkörperchen, welche für die venöse Stauung so characteristisch ist. Wenn aber trotz der Abwesenheit jedes abnormen Widerstandes auf der venösen Seite der Blutstrom in den Arterien und besonders Capillaren verlangsamt ist, so kann das, wie Ihnen ohne Weiteres einleuchtet, nur bedingt sein durch Widerstände, welche an Ort und Stelle oder vorher eingeschaltet sind, und welche einen Theil der Triebkraft, mit welcher das Blut in die peripheren Arterien gelangt, aufgezehrt haben. Da aber hinter einem Widerstande nicht blos die Geschwindigkeit, sondern nothwendiger Weise auch der Druck verringert sein muss, so folgt daraus unmittelbar, dass in den Arterien und besonders den Capillaren eines entzündeten Theils der Blutdruck nicht blos nicht erhöht, sondern sogar unter die Norm erniedrigt ist.

Können wir hiernach die Steigerung des Capillardrucks als mögliche Ursache der vermehrten Transsudation ausschliessen, so bleibt, so viel ich sehe, nur dasselbe Moment übrig, auf welches auch der abnorme Widerstand in den Arterien und Capillaren zurückzuführen ist, nämlich die Veränderung der Beschaffenheit der Gefässwand. Die Gefässwand ist durchlässiger geworden in und durch die Entzündung, darum transsudirt mehr Flüssigkeit durch sie, ungeachtet des verringerten Capillardrucks. Aber eine Aenderung des Filters lässt, so konnten wir schon vorhin aussagen, nicht blos eine quantitative, sondern auch eine qualitative Aenderung des Filtrats erwarten, und die Prüfung des entzündlichen Transsudats von diesem Gesichtspunkte aus wird darum eine Art Probe für die Richtigkeit unserer ganzen Anschauungen abgeben. Dazu kann man die Flüssigkeitsansammlungen in serösen Höhlen bei Entzündung der betreffenden Membranen, und viel zweckmässiger noch die aus einem entzündeten Organ unmittelbar abfliessende Lymphe verwenden. Chemische Analysen verschiedener Exsudate giebt es in der Litteratur seit geraumer Zeit in ziemlicher Menge, die Lymphe von entzündeten Hundepfoten ist kürzlich im hiesigen Institut von Lassar untersucht worden[5]. Die

Ergebnisse haben bei allen Flüssigkeiten eine Uebereinstimmung gezeigt, wie sie in solchem Grade kaum erwartet werden konnte. Alle diese entzündlichen Transsudate sind sehr concentrirt; ein fester Rückstand von 6 und 7% ist in entzündlichen Exsudaten des Menschen wiederholt gefunden worden, und auch Lassar hat durchschnittlich $6\frac{1}{2}$—8%, und noch mehr feste Bestandtheile in der Lymphe der entzündeten Hundepfote nachweisen können. An dieser stärkeren Concentration haben die Salze keinen Antheil; denn sie sind, wie alle Untersucher gleichmässig angeben, in ziemlich genau denselben Mengenverhältnissen in den entzündlichen Transsudaten enthalten, wie in der normalen Lymphe. Mithin kommt die grössere Concentration ganz und gar auf das Eiweiss, und es stellt sich darnach in dieser Beziehung ein ganz directer Gegensatz heraus zwischen dem Stauungstranssudat und dem entzündlichen: jenes ist eiweissarm, dieses eiweissreich; die normale Lymphe steht zwischen beiden ziemlich in der Mitte. Noch in einer anderen Hinsicht differiren Stauungs- und Entzündungslymphe sehr auffällig, nämlich in der Fähigkeit und Neigung, zu gerinnen. Während die Stauungslymphe nur spät und selbst dann nur wenige zarte Fibrinflöckchen abzusetzen pflegt, wird sogar die Gewinnung der Entzündungslymphe dadurch wesentlich erschwert, dass sehr häufig schon in der kurzen Canüle Gerinnsel sich etabliren, und in dem Glase, in dem sie aufgefangen wird, erstarrt sie regelmässig in kurzer Zeit zu einer festen Gallert. Womit diese ausgezeichnete Gerinnbarkeit zusammenhängt, das wird sich vermuthlich Ihnen schon selber aufgedrängt haben: es ist zweifellos der Reichthum des entzündlichen Transsudats an farblosen Blutkörperchen.

Die Gegenwart körperlicher Elemente in den entzündlichen Transsudaten hat natürlich den Pathologen seit dem Tage nicht entgehen können, als das Mikroskop zur Untersuchung derselben angewandt worden, und auch das ist sehr begreiflich, dass das Interesse sich immer vorzugsweise den ungefärbten Körperchen zugewendet hat, schon weil sie in der Regel ganz ausserordentlich über die rothen überwiegen, und besonders, weil man die Anwesenheit dieser ganz einfach auf kleine Capillarzerreissungen glaubte zurückführen zu können. Wie die farblosen Zellen, welche den Namen der Exsudat- oder Eiterkörperchen erhielten, in die entzündlichen Ergüsse hineingekommen, darüber hat es im Laufe der letzten Decennien mehrere Theorieen gegeben, auf deren eingehende Darlegung Sie heutzutage gerne verzichten wer-

den, nachdem es gelungen ist, den Durchtritt der farblosen Blutkörperchen aus dem Innern der Gefässe in die Umgebung unter den Augen unmittelbar zu beobachten. Wir wissen jetzt, dass die Eiterkörperchen nicht blos, worauf Virchow schon vor sehr langer Zeit wiederholt und nachdrücklich hingewiesen, mit den farblosen Blutkörperchen in Gestalt und Eigenschaften vollkommen übereinstimmen, sondern dass sie eben nichts Anderes sind, als extravasirte weisse Blutkörperchen. Was gegenwärtig allein noch in Frage gestellt werden könnte, ist, ob wirklich alle in einem entzündlichen Tumor befindlichen Eiterkörperchen ausgewanderte Blutzellen sind. Ich komme auf diesen vielumstrittenen Punkt noch weiterhin eingehender zu sprechen, und darf mich deshalb an dieser Stelle auf die Aeusserung beschränken, dass, so viel ich urtheilen kann, ein völlig sicherer Nachweis der anderweiten Entstehung von Eiterkörperchen bislang nicht geführt ist; höchstens dass die Vermehrung von Eiterzellen durch Theilung wahrscheinlich gemacht worden. Sollte aber dem gegenüber Jemand die Frage aufwerfen, wie es möglich sei, dass die enormen Mengen von Eiterkörperchen, welche bei einer acuten Phlegmone, einer Peritonitis oder von einer granulirenden Wunde[6] oft in einem Tage oder noch kürzerer Zeit producirt werden, sämmtlich dem circulirenden Blute entstammen sollten, so lässt sich darauf Mehreres erwidern. Für einmal wollen Sie die Zahl der im Blutstrom circulirenden farblosen Körperchen nicht unterschätzen. Wer öfters beim lebenden Thier den Kreislauf mikroskopisch beobachtet hat, der hat sich ganz gewiss dem Eindruck nicht entziehen können, dass in den Capillaren und kleinen Venen die Menge der farblosen Blutkörperchen eine recht erhebliche ist, und dass das vielfach angegebene gegenseitige Verhältniss von 1 farblosen auf ca. 300 rothe für die kleinen Gefässe absolut nicht zutrifft. Seit vollends Alex. Schmidt[7] gezeigt hat, dass mit dem Augenblicke, wenn das Blut aus der Ader gelassen wird, eine Menge farbloser Blutkörperchen zerfallen und verschwinden, kann die Feststellung der relativen oder absoluten Zahl weisser Blutkörperchen in einem Blutstropfen keinerlei Werth beanspruchen. Aber auch hiervon ganz abgesehen, scheint es mir für das Verständniss dieser enormen Eiterzellenproduction eine entschiedene Erleichterung, wenn wir dafür den ganzen Organismus heranziehen dürfen, statt blos den Körpertheil, in welchem die Entzündung Platz gegriffen hat. Das wird ja Niemand meinen, dass die sämmtlichen im Laufe einer Phlegmone producirten Eiterkörperchen bereits bei Beginn derselben im Blute vor-

räthig gewesen seien. Vielmehr steht es ausser allem Zweifel, dass schon unter ganz physiologischen Verhältnissen fortdauernd neue farblose Körperchen zum Ersatz der verbrauchten dem Blute zugeführt werden, und es würde bei der Entzündung sich nur darum handeln, dass die Zufuhr und Neubildung der farblosen Zellen über die Norm gesteigert sein müsste. Mit diesem Resultat sind nun in der That mehrfache Angaben neueren Datums in bester Uebereinstimmung, denen zufolge die Zahl der farblosen Körperchen im Blute bei Entzündungen erheblich vermehrt ist[8], und auch die zahlreichen älteren Beobachtungen der Aerzte, welche in entzündlichen Krankheiten einen grossen Gehalt des Blutes an Faserstoff, eine sogenannte Hyperinose[9], constatirten, bedeuten nach unseren jetzigen Anschauungen ja nichts Anderes, als eine beträchtliche Zunahme der farblosen Blutkörperchen. An welchen Orten und auf welche Weise diese Vermehrung der weissen Blutzellen in der Entzündung vor sich geht, darüber vermögen wir, bei dem Dunkel, welches noch über der gesammten Lebensgeschichte der farblosen Blutkörperchen schwebt, ausreichende und sichere Daten nicht beizubringen; doch spricht Manches dafür, dass dieselben Stätten, denen sehr wahrscheinlich physiologischer Weise die Neubildung der Lymphkörperchen obliegt, auch bei der Entzündung stärker in Anspruch genommen werden. Wenigstens ist Nichts gewöhnlicher, als dass die Lymphdrüsen, welche dem entzündeten Theil benachbart sind, in eine mehr oder weniger starke Schwellung gerathen, und selbst die Milz wird bei manchen umfangreicheren Entzündungen im Zustande ausgesprochenster Hyperplasie getroffen.

Ausser den Eiterkörperchen finden sich, wie Sie wissen, in den entzündlichen Transsudaten oder, wie sie kurzweg genannt werden, Exsudaten constant eine mehr oder minder grosse Menge rother Blutkörperchen. Auch von diesen hat die directe mikroskopische Beobachtung feststellen können, dass sie ohne jede Continuitätstrennung oder Ruptur von Gefässen, vielmehr durch die unverletzte Wand von Capillaren und kleinsten Venen, also mittelst ächter Diapedesis, in das Exsudat gelangen. Wie lange Zeit ein einzelnes rothes Blutkörperchen gebraucht, die Capillarwand zu passiren, das ist ungemein wechselnd; zuweilen geschieht das Durchschneiden äusserst langsam, andere Male schlüpfen in wenigen Minuten 3, 4 Körperchen und mehr hintereinander an einer Stelle hindurch, an der gleich nachher der Blutstrom mit seinen Körperchen anstandslos vorbeigeht. Die extra-

vasirten rothen Blutkörperchen bleiben theils einzeln an der Aussenwand der Capillaren liegen, theils sammeln sie sich zu kleinen Häufchen, die dann als punktförmige Hämorrhagieen schon für das blosse Auge kenntlich sind; selbstverständlich können sie aber auch gelegentlich vom Transsudationsstrom mit erfasst und fortgeschwemmt werden, so dass es nicht Wunder nehmen kann, wenn man sie auch in der Flüssigkeit eines pleuritischen oder pericarditischen Ergusses trifft. Dass aber in der Regel in den Exsudaten die rothen Blutkörperchen den weit geringeren Theil der körperlichen Elemente ausmachen und sehr bedeutend hinter den Eiterkörperchen zurückstehen, das erklärt sich ganz einfach schon daraus, dass die rothen nur aus den Capillaren extravasiren, während für die weissen ausser den Capillaren noch in den Venen eine überreiche Quelle gegeben ist. Immerhin werden die rothen Blutkörperchen in den Exsudaten um so zahlreicher sein, je dichter das Capillarnetz in dem betreffenden Organ, so z. B. bei einer Lungenentzündung gegenüber einer des Unterhautfettgewebes. Dass weiterhin in den früheren Stadien einer Entzündung wenigstens ihre relative Menge im Vergleiche mit den farblosen Zellen eine grössere ist, habe ich schon gelegentlich der Röthung erwähnt: in den späteren Stadien pflegen ganz constant für die makroskopische, aber auch für die mikroskopische Besichtigung die Eiterkörperchen das immense Uebergewicht zu bekommen. Wenn Sie aber ferner daran zurückdenken wollen, dass aus Capillaren, deren Inhalt nahezu stagnirt, fast auschliesslich rothe Blutkörperchen extravasiren, so werden Sie direct ermessen können, unter welchen Umständen die Zahl derselben in den Exsudaten besonders steigen wird: es wird das dann der Fall sein, wenn durch die entzündungserregende Ursache die Capillarwände sehr bedeutend afficirt und deshalb die Circulation darin ausnehmend beeinträchtigt wird, d. h. mit anderen Worten bei sehr schweren Entzündungen. Hier kann das Exsudat sogar eine ganz hämorrhagische Beschaffenheit annehmen.

Andere körperliche Elemente findet man in frischen entzündlichen Transsudaten nicht, abgesehen natürlich von etwaigen zufälligen Beimischungen, deren je nach dem Ort freilich verschiedenartige vorkommen können. Wohlverstanden übrigens — in frischen! Denn wir werden bald noch davon zu handeln haben, welche Schicksale die Eiterkörperchen in den Exsudaten erfahren, wenn einige Zeit seit ihrer Entstehung vergangen ist, und dabei des Vorkommens von Körnchenkugeln, epithelioiden und Riesenzellen etc. im Entzündungs-

product erwähnen müssen. Von alledem giebt es Nichts im frischen Exsudat, dessen geformte Bestandtheile sich, wie gesagt, auf Blut- und Eiterkörperchen beschränken. Aber sogar diese können in einem unzweifelhaft entzündlichen Transsudat auf ein so geringes Quantum reducirt sein, dass die Flüssigkeit nahezu wasserklar ist. So pflegt die Lymphe, welche unmittelbar nach der Verbrühung einer Hundepfote aus der Canüle abtropft, ungemein arm an zelligen Elementen zu sein, deren Menge erst nach einer Weile zunimmt, dann allerdings sehr bedeutend werden kann. Vom Kaninchenohr führte ich Ihnen schon früher an, dass es nach der Einwirkung einer Wärme von 48° oder von —7° C. anschwillt, ödematös wird, dass aber nur eine geringfügige Zahl von farblosen oder rothen Blutkörperchen ins Gewebe übertritt. Diese beiden Beispiele geben sogleich den deutlichen Fingerzeig, wann die entzündlichen Transsudate zellenarm sind. Erstens nämlich in den Anfangsstadien einer Entzündung, die später ein sehr zellenreiches Exsudat giebt, und zweitens bei Entzündungen schwachen Grades, bei denen die Gefässwandveränderung nur eben stark genug geworden ist, eine gesteigerte Flüssigkeitstranssudation, nicht aber auch eine reichliche Extravasation körperlicher Elemente zu gestatten. Denn dass auch in diesen Fällen die Ursachen der gesteigerten Transsudation gleichartig sind, wird am evidentesten dadurch bewiesen, dass die chemische Beschaffenheit der transsudirten Flüssigkeit sehr vollkommen mit der der zellenreichen Exsudate übereinstimmt: sie ist immer concentrirt und eiweissreich, wenn auch freilich ihr Trockenrückstand mit der Zunahme der Eiterkörperchen sich steigert.

Will man aber noch einen Schritt weiter gehen, so steht principiell dem Nichts im Wege, dass es auch Entzündungen giebt, bei denen die gesteigerte Transsudation völlig fehlt oder wenigstens nicht in Gestalt eines Tumors, einer Anschwellung auftritt. Ob es überhaupt vorkommen kann, dass die ganze Wirkung eines entzündlichen Agens sich lediglich auf Gefässerweiterung und Stromverlangsamung beschränkt, dass ist mir freilich sehr zweifelhaft; ist die Beschaffenheit einer Gefässwand der Art verändert, dass sie dem Blutstrom einen gewissen abnormen Widerstand durch vergrösserte Reibung etc. bietet, so dürfte auch wohl ihre Durchlässigkeit zugenommen haben: wenigstens geben uns die bisher bekannten Erfahrungen kein Recht, Beides in der Entzündung zu sondern. Aber das dürfte völlig unbestritten sein, dass die Steigerung der entzündlichen Transsudation

nicht nothwendig und jedesmal über das Mass hinausgehen muss, welchem die Lymphbahnen gewachsen sind. Dann wird zwar der Lymphstrom gesteigert sein, so lange die Entzündung dauert, aber es kommt dann garnicht zu einer Anschwellung des entzündeten Organs, einem Tumor. Entzündungen dieser Art sind vermuthlich garnicht so selten in der menschlichen Pathologie; wenigstens ist es mir wahrscheinlich genug, dass z. B. eine ganze Reihe entzündlicher Affectionen der Haut, insbesondere die acuten Exantheme, hierher zu rechnen sind, Entzündungen, bei denen die so geringfügige Schwellung auf das Lebhafteste mit der intensiven Röthung und Hitze contrastirt.

Ist hiernach der Tumor bei der Entzündung nicht absolut constant, so ist vollends die Art und Weise, wie er in die Erscheinung tritt, ganz ungemein wechselnd. Denn sie hängt wesentlich von dem anatomischen Bau des entzündeten Körpertheils ab. Sogenannte parenchymatöse Organe, als z. B. Muskeln, Hoden, Leber, Parotis und andere Drüsen etc., schwellen, wenn sie entzündet sind, in toto an, und die Anschwellung ist ganz proportional dem Grad der Exsudation, sofern sie nicht etwa durch umgebende, wenig dehnbare Membranen oder Kapseln beeinträchtigt wird. Das Exsudat sitzt hier in den Maschen des stützenden, sogenannten interstitiellen Bindegewebes, weil dieses auch der Träger der Blutgefässe ist und am leichtesten durch Flüssigkeit sich ausdehnen lässt. Damit übereinstimmend steckt bei Entzündungen eines ganz bindegewebigen Organs das Exsudat in den Maschen desselben, es infiltrirt sie, so bei der Phlegmone in den maschigen Räumen des Unterhautfettes, bei der Meningitis in denen der Pia mater. Ebenso in der Substanz der Cornea bei der Keratitis; nur pflegt wegen der geringen Dehnbarkeit dieses Gewebes die Verdickung in den frischen Fällen eine unbedeutende zu sein, und die Infiltration sich mehr als Trübung zu präsentiren; doch kommt auch diese lediglich von der Gegenwart der Eiterkörperchen und des Transsudats in der Cornea, insofern diese in ihrem Lichtbrechungsvermögen von dem des Hornhautgewebes differiren. In den Knorpel, in dem es bekanntlich keinerlei Maschen oder Kanäle giebt, können natürlich Exsudatflüssigkeit oder Eiterkörperchen nicht eindringen; darum findet man bei Gelenkentzündungen Exsudat zwar in der Gelenkhöhle, aber niemals in den Gelenkknorpeln. Ist dagegen ein flächenhaftes Organ entzündet oder eines, dessen Gefässe an Hohlräume stossen, so wird das Entzündungsproduct, sobald es eine gewisse Quantität erreicht hat, auf die freie Fläche ausgeschwitzt,

und hier spricht man von Exsudat im engeren Sinne. Das ist der Fall bei allen serösen Häuten, auch bei der Dura mater, bei der Chorioidea, deren Exsudat mit dem Glaskörper sich mischt, und beim Periost und Perichondrium; denn bei den letztgenannten Häuten ist zwar keine ihrer Flächen im anatomischen Sinne frei oder stösst an einen Hohlraum, nichtsdestoweniger exsudirt das Entzündungsprodukt aus ihrem Gewebe heraus und zwar zwischen die Haut und den Knochen, resp. Knorpel, weil diese Stelle der Ansammlung des Exsudates geringere Hindernisse entgegenstellt, als das sehr dichte Gewebe des Periostes selber. Denn dies ist das Princip, das dem Ganzen zu Grunde liegt: das Entzündungsprodukt häuft sich dort an, wo es den geringsten Widerstand findet. Deshalb muss es bei der Pneumonie sehr bald in die Alveolen gerathen und diese erfüllen, weil es in den Alveolarsepta keinen Platz hat; und man müsste eigentlich auch von einem pneumonischen Exsudat sprechen statt der Bezeichnung des Infiltrats, die sich an diesem Orte dafür eingebürgert hat. Aus jenem Princip wird es auch ohne Weiteres verständlich, warum an Stellen, wo eine sehr feste Decke den Durchtritt des Exsudats auf die freie Fläche verhindert, eine Blase oder Pustel entsteht. In Organen endlich, die frei mit der Aussenwelt communiciren und offenen Abfluss dahin haben, wird nothwendiger Weise das Entzündungsproduct abfliessen, resp. sich den Secreten beimischen. So an allen Schleimhäuten, so aber auch in der Niere, wo der Harn durch Entzündung eiweiss- und körperchenhaltig wird. Nehmen Sie zu alledem noch die so verschiedene Beschaffenheit des entzündlichen Transsudats, wie ich sie Ihnen vorhin zu schildern versuchte, so werden Sie sicher anerkennen, dass der Tumor, so gleichartig auch immer seine Entstehungsgeschichte, doch in seiner Erscheinungsweise zu den wechselndsten Symptomen der Entzündung gehört.

Wir kommen jetzt zu dem dritten Punkte, dem Schmerz, Dolor. Da derselbe, wie wir schon vorhin hervorgehoben, bedingt ist durch die Zerrung und den Druck, welchen die sensiblen Nerven eines entzündeten Körpertheils von den überfüllten Gefässen und besonders dem Exsudat erleiden, so wird der Grad und die Höhe des Schmerzes abhängen 1. von dem Reichthum des betreffenden Theils an sensiblen Nerven, 2. von der Ausdehnungsfähigkeit des Organs, d. h. ob das gesetzte Exsudat selbst unter starken Druck geräth, 3. selbstverständlich von der Menge des Exsudats. In Organen, die arm an sensiblen Nerven sind, wie die Nieren und viele Schleimhäute,

können selbst heftige Entzündungen fast schmerzlos verlaufen, während der Dolor bei Entzündungen der an sensiblen Nerven sehr reichen serösen Häute sehr hohe Grade zu erreichen pflegt. Andererseits schmerzen Phlegmonen am meisten unter Fascien, und Jeder von Ihnen wird schon selbst erfahren haben, welche Qualen Entzündungen unter dem Fingernagel verursachen. Oefters strahlen übrigens die Schmerzen längs dem Verlauf der sensiblen Nerven aus, irradiiren auch auf andere Aeste. Der Character des Schmerzes kann ein sehr verschiedenartiger sein; ausserordentlich häufig ist er, besonders in stark gespannten Theilen, ausgesprochen klopfend, synchron mit dem Puls, weil nothwendiger Weise jede Pulswelle den Druck auf die Nerven steigert.

Ein genaueres Eingehen erheischt das vierte Symptom der Hitze, Calor. Die Wärme, welche bei warmblütigen, hochtemperirten Thieren ein Körpertheil dem Untersucher darbietet, ist, zum Mindesten überall da, wo nicht selber Wärme producirt wird, lediglich das Product von Wärmezufuhr und Wärmeverlust, und das Medium, mittelst dessen einem Theil seine Wärme zugeführt wird, ist, wie Sie wissen, das Blut. Nun liegen die Hauptproductionsheerde der Wärme, als Herz, Leber und andere grosse Drüsen und die grossen Muskelmassen, in der Tiefe, dagegen geschieht die höchst überwiegende Wärmeabgabe an der Körperoberfläche, also von den äusseren Theilen. Daraus folgt, dass die inneren und tiefgelegenen Organe, deren directer Wärmeverlust sehr gering ist, unter allen Umständen die höchsttemperirten sind und die Temperatur des Blutes selbst haben, während die oberflächlich gelegenen, in denen so gut wie keine Wärme producirt wird, um so kühler sind, je mehr Wärme sie einerseits abgeben, und je weniger sie andererseits durch das Blut zugeführt erhalten. Dem entsprechend haben wir früher gesehen, dass oberflächliche Körpertheile durch Anämie und durch Venenstauung kühler, dagegen durch arterielle Congestion wärmer werden; denn bei den beiden erstgenannten Kreislaufsstörungen bringen die Arterien nicht blos wenig Blut zu ihnen, sondern die Wärmeabgabe wird überdies durch die verlangsamte Strömung des Blutes begünstigt; bei der Wallung dagegen nimmt die Zufuhr arteriellen Blutes zu, während die Steigerung der Stromgeschwindigkeit den Wärmeverlust hintanhält. Wie steht es nun in diesen Beziehungen bei der Entzündung? Hier ist auf der einen Seite die Zufuhr arteriellen Blutes vergrössert; denn die Arterien sind erweitert, die gesammten Gefässe

im Zustande ausgesprochener Hyperämie. Auf der andern Seite ist die Blutstromgeschwindigkeit verringert, mithin die Wärmeabgabe erleichtert, während gleichzeitig die Wärmezufuhr gesteigert ist. Bei den übrigen Kreislaufsstörungen wirken, wie Sie sehen, beide Momente im gleichen Sinne, bei der Entzündung im entgegengesetzten. Was resultirt nun daraus für das Verhalten der einzelnen Organe in der Entzündung? Vor Allem, dass dieselbe innere Organe niemals wärmer machen kann, wenn nicht zugleich die Allgemein- oder Bluttemperatur durch die Entzündung erhöht wird; denn die inneren Organe haben die Wärme des Blutes, eine verstärkte Zufuhr desselben kann mithin ihre Wärme nicht erhöhen. Demnächst, dass auch an äusseren Theilen die Temperatur durch die Entzündung zwar steigen, aber niemals über die Blutwärme hinausgehen, ja sie niemals ganz erreichen kann. Ob sie überhaupt steigt, dass wird davon abhängen, welches der beiden soeben angeführten Momente das überwiegende ist, ob z. B. die Wärmezufuhr durch die Hyperämie mehr gesteigert ist, als der Wärmeverlust durch die Verlangsamung des Blutstromes. Das ist sehr wohl möglich, denkbar ist aber auch das Gegentheil, und selbst das ist nicht ausgeschlossen, dass beide Momente sich genau das Gleichgewicht halten. In der That dürfte sich das, soviel ich sehe, a priori nicht beurtheilen lassen, sondern es bedarf dazu des Appells an die Erfahrung, das Experiment. Wir können eben so gut die Temperatur eines entzündeten Theils messen, als die Blutmenge, welche denselben in der Zeiteinheit durchströmt. Dass auf einen Schnitt in einen entzündeten Theil meistens eine reichlichere Blutung erfolgt, als wenn ein normaler incidirt wird, wissen die Chirurgen schon lange, doch hat es auch keine Schwierigkeit, eine exacte Bestimmung der betreffenden Blutmenge auszuführen. Wenn Sie eine der Vorderpfoten eines Hundes auf irgend welche Weise, durch Verbrühung, durch Bestreichen mit Crotonöl, durch subcutane Injection einer Terpenthinemulsion in starke Entzündung versetzen, und dann beiderseits in das periphere Ende der grössten auf dem Rücken des Vorderbeins verlaufenden Vene eine Canüle einsetzen, so können Sie in bequemster Weise die Blutmengen vergleichen, welche aus der gesunden und der entzündeten Pfote in so und so viel Sekunden abfliessen; zur grösseren Sicherheit des Resultats werden Sie freilich gut thun, in der Gegend des Ellbogens eine Aderlassbinde, oder noch besser eine feste Ligatur um das Bein, mit Ausschaltung der A. brachialis, beiderseits anzulegen. Das Ergebniss pflegt so

prägnant als möglich zu sein. Während auf der gesunden Seite z. B. bei einem grossen Hunde in 10 Sekunden $4\frac{1}{2}$ Cc. Blut ausfliessen, strömen auf der entzündeten aus der Vene in derselben Zeit 8 Cc.; zuweilen erreicht die Quantität auf der entzündeten selbst mehr als das Doppelte der anderen, ja bei ganz frischen Entzündungen können Sie zuweilen constatiren, dass sie beinahe so gross wird, wie auf der gesunden Seite nach Durchschneidung des Plexus axillaris. Aber auch bei Entzündungen vom 2ten, selbst 3ten Tage fliesst in der Regel noch bedeutend mehr aus der afficirten Pfote, als aus der intacten. Doch ist dies Resultat, wie Sie wohl bemerken wollen, keineswegs constant. Dass sich der Unterschied bei noch längerer Dauer, wenn die Entzündung rückgängig wird, allmälig verliert, ist natürlich nicht weiter merkwürdig; aber Sie können es auch zuweilen erleben und zwar gerade bei sehr schweren Entzündungen, dass schon sehr bald nach dem Beginn derselben die aus dem erkrankten Bein ausströmende Blutmenge sogar kleiner ist, als auf der anderen Seite: was übrigens, wie ich sogleich bemerken will, seine Erklärung in der bald sich einstellenden mehr oder weniger ausgedehnten Gangrän der Pfote zu finden pflegt. Ferner habe ich öfters bei sehr starker Eiterung in der Pfote die Vermehrung des Blutstroms ausbleiben sehen.

Halten Sie nun neben diese Bestimmungen der Blutmenge, welche die entzündete Pfote in der Zeiteinheit durchströmt, die Werthe, welche das Thermometer zwischen den Zehen anzeigt, so werden Sie in allen den Fällen, wo mehr Blut aus der Venenkanüle fliesst, auch die Temperatur dieser Seite höher finden, als die der gesunden. Und zwar sind die Differenzen keineswegs gering. Es ist gar nicht selten, dass die entzündete Pfote um 6—8, ja selbst 10^{0} wärmer ist, als die andere. Noch bemerkenswerther aber scheint es mir, dass diese Temperatursteigerung in den Fällen fehlt, in denen die Blutmenge nicht vergrössert ist, die durch die erkrankte Pfote hindurchgeht; hier kann sich diese selbst auffallend kühl gegenüber der gesunden anfühlen. Alles in Allem, wie Sie zugeben werden, eine Uebereinstimmung mit unseren Voraussetzungen, die gar nicht vollkommener erwartet werden konnte.

Weiter aber lehren dieselben thermometrischen Messungen, dass, um so Vieles auch immer die Temperatur der entzündeten Pfote die der gesunden übertreffen mag, sie doch niemals die Blutwärme, ja nicht einmal die des Rectum erreicht; immer bleibt sie hinter

dieser um mindestens 1—2°, oft um beträchtlich mehr zurück. Zu diesem selben Ergebniss ist schon vor beinahe einem Jahrhundert der gefeierte Pathologe J. Hunter[10] gekommen, der seine Untersuchungen in den Satz zusammengefasst hat, dass „eine örtliche Entzündung die Wärme eines Theils nicht über die Temperatur zu erhöhen vermag, die man an der Quelle der Circulation findet.“ Doch ist die Richtigkeit dieser Lehre später von J. Simon[11] und C. O. Weber[12] bestritten worden, welche dem gegenüber gefunden haben wollten, dass periphere Entzündungsheerde, die sie theils durch Knochenbrüche, theils durch subcutane Einspritzung von Crotonöl in eine Extremität hervorgerufen hatten, wärmer seien als das zuströmende arterielle Blut. Die Mittheilung der weittragenden Schlüsse, welche die genannten Autoren aus diesen ihren Beobachtungen gezogen haben, werden Sie mir indess erlassen, wenn ich Ihnen, ganz abgesehen von den soeben besprochenen Experimenten, weiter berichte, dass die Ergebnisse Simon's und Weber's seitdem von sehr competenter Seite berichtigt worden sind. Durch Anwendung exacter Methoden, vorzugsweise der Temperaturbestimmung auf thermoelectrischem Wege fanden H. Jacobson und seine Schüler[13], dass ein Kaninchenohr im Laufe der heftigsten Crotonentzündung um ein Beträchtliches, oft um mehrere Grade, wärmer ist, als das gesunde der andern Seite, aber stets erheblich kühler bleibt als das Rectum oder die Vagina des Thiers; dass ferner eine Entzündung der tiefen Muskulatur am Oberschenkel eines Hundes eine sehr geringfügige, öfters selbst gar keine Temperatursteigerung gegenüber dem gesunden Bein zu Wege brachte; und dass endlich bei fibrinöser Pleuritis oder Peritonitis des Kaninchens innerhalb der entzündeten Höhle die Temperatur immer gleich oder selbst geringer war, als in einer gesunden Höhle oder dem Herzen des Thieres; auch im weiteren Verlaufe des entzündlichen Processes erwies sich öfters die analoge Stelle des gesunden Gliedes als die wärmere. Was auf diese Weise für die experimentell erzeugten Entzündungen von Hunden und Kaninchen festgestellt worden, ist hinterher auch mittelst thermometrischer Messungen bei verschiedenen chirurgischen Entzündungen von Menschen wiederholt bestätigt worden[14].

Der fünfte Punkt, die Functio laesa, so wichtig und bedeutsam derselbe auch für die einzelnen befallenen Organe sein mag, kann doch bei der allgemeinen Betrachtung kurz erledigt werden. Denn dass ein Theil, der schmerzt, der durch Exsudat oder Infiltrat geschwollen ist, und dessen Circulation so wesentliche Aenderungen erlitten, auch

in seinen Funktionen gestört sein muss, ist eigentlich selbstverständlich. Wenn Sie z. B. bedenken, dass nicht blos die sensiblen Nerven eines entzündeten Organs, sondern auch diejenigen centripetalen, deren Erregung Reflexvorgänge auslöst, und ebenso die motorischen und secretorischen Nerven durch die überfüllten Gefässe und das Exsudat gedrückt und gezerrt werden, so wird Ihnen nichts natürlicher erscheinen, als dass unter Umständen die Entzündung mit abnormen Reflexvorgängen einhergeht, dass bei Entzündungen muskulöser Organe das Contractionsvermögen leidet, und bei denen der Drüsen die Secretion beeinträchtigt wird, resp. die Secrete Aenderungen ihrer Menge und Zusammensetzung erfahren können. Welcher Art diese Aenderungen und Störungen sind, das zu erörtern, wird Aufgabe der Pathologie der einzelnen Organe sein. Ebenso werden wir bei der Pathologie des Gewebestoffwechsels auf die etwaigen Ernährungsstörungen zu sprechen kommen, welche Zellen und Gewebe durch die Entzündung erleiden.

Unter Berücksichtigung der vorgetragenen Details ergiebt sich nun von selbst, welche Symptome oder Zeichen man an einem entzündeten Körpertheil erwarten darf, resp. unter welchen Umständen man eines oder das andere vermissen wird. Wie bei nervenarmen Theilen die Entzündung schmerzlos verläuft, so fehlt bei den inneren Organen die Hitze; an gefässlosen Stellen kann ein entzündeter Theil nicht geröthet sein, und wo die Grösse des Transsudats die Leistungsfähigkeit der Lymphgefässe nicht übersteigt, da kann selbst die Entzündungsgeschwulst ausbleiben. Wie verschiedenartig im Uebrigen der Tumor sich gestalten kann, das haben wir eingehend besprochen, und auf die Mannigfaltigkeit der Funktionsstörungen bei der Entzündung der einzelnen Organe habe ich soeben erst hingewiesen. Eine noch weiter eingehende positive Diagnostik des Entzündungsprocesses zu geben, erscheint hiernach sowohl unmöglich, als auch überflüssig; dagegen dürfte es sich empfehlen, noch die unterscheidenden Merkmale desselben gegenüber den andern Kreislaufsstörungen zu betonen, mit denen wir uns früher beschäftigt haben, und die in der That manche Aehnlichkeit mit der entzündlichen darbieten. Wir werden auf diese Weise die Eigenthümlichkeiten des Entzündungsprocesses noch schärfer herausheben können.

Am meisten springt die Aehnlichkeit mit der Wallung in die Augen. Auch hier eine Hyperämie, bedingt durch Gefässerweiterung von der arteriellen Seite her, obendrein in vielen Fällen erzeugt durch

directe Einwirkungen auf die Gefässwände, so bei der Congestion durch Wärme, nach kurzer Ischämie, nach mechanischen Insultationen; der betreffende Körpertheil ist geröthet und heiss, auch gar nicht selten schmerzhaft, zugleich leicht intumescirt, und auch seine Function kann gestört sein. Die Erhitzung eines congestionirten Theils kann sogar beträchtlicher sein, als bei der Entzündung, weil bei der Wallung das compensirende Moment der wegen der Stromverlangsamung gesteigerten Wärmeabgabe wegfällt. Alle übrigen Symptome treten aber bei der Entzündung weit lebhafter in die Erscheinung. Der Schmerz und die Funktionsstörung sind immer bei dieser bedeutender, die Röthung vollends erreicht bei der Fluxion niemals den Grad der Entzündungshyperämie, derart, dass, wie ich Ihnen schon früher angeführt habe, ein Theil, dessen Vasomotoren durchschnitten sind, durch Entzündung noch erheblich hyperämischer wird. Auch ist die congestive Röthung mehr hell, die entzündliche dagegen mehr dunkel, livid. Das Wichtigste ist aber unstreitig, dass durch einfache Wallung niemals die Transsudation gesteigert wird, während diese Steigerung bei der Entzündung niemals fehlt. Deshalb bleibt die congestive Schwellung eines Theiles stets innerhalb jener mässigen Grenzen, welche durch die wechselnde Füllung der Blutgefässe bedingt werden, der Entzündungstumor kann dagegen einen ganz colossalen Umfang annehmen. Das thut er freilich nicht immer, und bei gewissen leichten Entzündungen kann sogar, wie wir gesehen haben, dies unterscheidende Merkmal ganz ausfallen. Die Vermehrung des Lymphstroms dürfte aber auch bei diesen Entzündungen nicht wohl vermisst werden, ein Umstand, der allerdings für die Differentialdiagnostik beim Menschen nicht verwerthet werden kann. Hier wird man, abgesehen von den andern angeführten Momenten, das Hauptgewicht legen auf das Verhalten des Gesammtorganismus, der durch eine Entzündung constant viel stärker in Mitleidenschaft gezogen wird als durch einfache Congestion, und demnächst auch auf den weiteren lokalen Verlauf, über den ich Ihnen bald noch genauere Mittheilungen machen werde.

In zweiter Linie kommt die passive Hyperämie oder venöse Stauung in Betracht. Auch hier giebt es eine Röthung durch Blutüberfüllung, und obendrein eine Röthung, die durch ihren lividen Ton der Entzündungsröthung schon ähnlicher ist; hier auch eine gesteigerte Transsudation, also einen Tumor; desgleichen kann auch Schmerz, und wird immer Functionsstörung dabei sein. Dagegen fehlt

regelmässig der Calor, und für's Zweite ist die Beschaffenheit des Tumors eine total andere, als bei der Entzündung. In der Flüssigkeit des Stauungsödems befinden sich entweder fast gar keine zellige Elemente, resp. nur so viel, als in jedem normalen Transsudat enthalten sind, oder bei intensiven Graden der Stauung rothe Blutkörperchen in kleinerer oder grösserer Menge. Im entzündlichen Exsudat dagegen fehlen zwar auch letztere nicht, aber ausser ihnen enthält es immer Eiterkörperchen, zuweilen in ungeheurer Zahl. Aber selbst mit den Producten der allerleichtesten Entzündungen, resp. den Anfangsstadien schwererer, wo erst eine körperchenarme Flüssigkeit aus den Gefässen abgeschieden ist, kann das Stauungsödem nicht verwechselt werden; denn dieses ist eine sehr dünne, das entzündliche Transsudat dagegen eine concentrirte Flüssigkeit.

Nach diesen Auseinandersetzungen bedarf es nun auch keiner eingehenden Abweisung derjenigen Entzündungstheorieen, die bis vor einem Decennium die allgemein herrschenden gewesen sind und z. Th. noch jetzt von einigen Autoren ganz oder modificirt aufrecht erhalten werden. Bei der ausserordentlichen Häufigkeit der entzündlichen Processe und der ganz hervorragenden Wichtigkeit, welche sie in der gesammten speciellen Pathologie beanspruchen, hat es selbstverständlich nicht fehlen können, dass dieselben seit allen Zeiten die Aufmerksamkeit der practischen und theoretischen Pathologen auf sich gezogen haben, ja, man darf vielleicht sagen, dass die Entzündung es ist, deren Deutung sowohl den Ausgangspunkt, als auch das Endziel aller der medicinischen Systeme und Schulen gebildet hat, die im Laufe der Jahrhunderte einander abgelöst haben. Von diesen Entzündungstheorieen haben sich natürlich bis in unsere Zeit nur wenige erhalten können, darunter in erster Linie die neuristisch-humorale. Sie hat sich vor Allem zur Aufgabe gestellt, die Circulationsstörung in der Entzündung zu erklären, und deshalb vorzugsweise ihr Augenmerk auf die Begründung einerseits der Hyperämie, andererseits der Verlangsamung des Blutstroms gerichtet, von der man schon lange gewusst hat, dass sie in den Capillaren zuweilen selbst bis zur Stagnation sich steigert. Die neuristisch-humorale Entzündungstheorie existirt in zwei Modifikationen, einer ischämischen und einer paralytischen. Nach jener, die von Cullen, Eisenmann[15], J. Heine[16] und besonders detaillirt von Brücke[17] entwickelt worden ist, soll es eine durch die Erregung sensibler Nerven hervorgerufene reflectorische Verengerung der zuführenden Arterien eines Körpertheils sein,

welche die weitere Circulationsstörung, besonders die Stromverlangsamung in den Capillaren, nach sich ziehe; nach der zweiten, die niemand vollständiger ausgebildet hat, als Henle[18], sollte es im Gegentheil eine reflectorische Erschlaffung und Erweiterung der Arterien sein', durch welche die Entzündungshyperämie bedingt sei. Nun, dass beide Theorieen nicht ausreichen, die entzündliche Circulationsstörung verständlich zu machen, bedarf für uns keines besonderen Beweises. Die Arterienverengerung kann, wie Sie wissen, nur Anämie, in den höchsten Graden Nekrose, resp. unter geeigneten Nebenbedingungen hämorrhagische Infarcirung erzeugen, und von der Wallungshyperämie habe ich Ihnen soeben erst wieder nachdrücklichst betont, dass sie niemals eine Vermehrung der Transsudation, mithin niemals einen echten Entzündungstumor bewirken kann. Aber wir wissen jetzt auch, wie es möglich gewesen, dass so ausgezeichnete Beobachter wie die genannten, in anscheinend so handgreifliche Irrthümer verfallen sind: sie haben die Circulationsstörungen, welche unmittelbar auf einen entzündungserregenden Eingriff sich einstellen, nicht scharf von den eigentlich entzündlichen auseinandergehalten. Es ist ganz richtig, dass, wenn irgend ein schwächer oder stärker eingreifender sog. Reiz irgendwo applicirt wird, hinterher zuweilen Contraction der Arterien, andere Male Erweiterung und noch andere Male erst Verengerung und dann Dilatation der Arterien erfolgt, und es mag ganz interessant sein, die Bedingungen zu eruiren, unter denen das Eine oder das Andere erfolgt, wie dies neuerdings in einer sehr fleissigen Arbeit von Saviotti[19] geschehen ist; mit der Entzündung aber haben diese Phänomene Nichts zu thun. Denn es lässt sich in der positivsten Weise zeigen, dass sie vorhanden sein können, ohne nachfolgende Entzündung, und dass, was noch schlagender ist, die Entzündung sehr oft eintritt, ohne dass sie vorangehen. Wenn Sie eine Stelle der Froschzunge mit der Pincette einmal kräftig klemmen, so pflegt sich sofort eine sehr starke Wallungshyperämie der ganzen Zungenhälfte einzustellen; sie geht nach einiger Zeit vorüber, ohne dass irgend etwas Anderes sich daraus entwickelte; ja, Sie können eine noch weit stärkere, äusserst rapide sich entwickelnde active Hyperämie hervorrufen, dadurch, dass Sie eine kleine Stelle der Zungenoberfläche mit einem glühenden Sondenknopf betupfen: auch diese Hyperämie geht allmälig vollständig zurück, ohne die geringste Spur zu hinterlassen; nicht einmal um den Brandschorf kommt es zu einer Entzündung[3]. Auf der andern Seite

erinnern Sie Sich unserer Versuche am Kaninchenohr. Nach dem Bestreichen mit Crotonöl, nach der Aetzung mit Quecksilbernitrat verging eine Stunde und darüber, ehe auch nur der leiseste Anfang einer Hyperämie entdeckt werden konnte, und hinterher gab es trotzdem eine Entzündung von ganz gewaltiger Intensität. Hiernach wird man den Glauben an einen inneren Zusammenhang jener anfänglichen, oft wirklich sehr auffälligen Erscheinungen an den Gefässen mit der späteren Entzündung wohl oder übel aufgeben müssen. Dieselben, z. Th. zweifellose Reflexphänomene, z. Th. auch das Resultat der mechanischen Insultationen der Gefässe, können allerdings ganz continuirlich in wirkliche entzündliche Circulationsstörung übergehen, wie wir das beim Froschmesenterium direct verfolgen konnten; aber auch dann bedeutet das nur, dass zu der einfachen Erschlaffung der Ringmuskulatur, der Atonie, sich sehr rasch eine moleculäre Alteration der Gefässwände hinzugesellt hat. In sehr vielen Fällen aber lässt der Tonus nur ganz allmälig und successive nach, genau Hand in Hand mit der sich ausbildenden Wandveränderung, welche letztere immer das Massgebende ist und bleibt.

Schon diese Erfahrungen gestatten meines Erachtens keinen Zweifel darüber, dass die sonst bekannten nervösen Einflüsse beim Entzündungsprocess nicht entscheidend sind. Wie wollen Sie es vollends mit diesen in Einklang bringen, dass, wie ich schon früher angeführt habe, auch Körpertheile sich entzünden können, die nur noch durch ihre Hauptgefässe mit dem übrigen Körper in Zusammenhang stehen? ja, dass beim Frosch die Zunge in Entzündung gerathen kann, wenn das Hirn und die Med. oblongata total zerstört sind? Auch aus der menschlichen Pathologie liegen analoge Beispiele genug vor. Ein Auge, dessen Trigeminus gelähmt ist, eine Extremität, die total in Bewegung und Empfindung paralysirt ist, ist einestheils darum nicht entzündet, aber auch keineswegs gegen Entzündung geschützt. Wenn in einer völlig anästhetischen Hornhaut eine schwere eitrige Keratitis, in einem unempfindlichen Bein ein Erysipel, eine Phlegmone entsteht, durch welche Reflexmechanismen soll das erklärt werden? Im besten Falle höchstens durch die Vermittlung der Ganglien in der Wand der Gefässe, deren etwaige Betheiligung wir sehr bald noch erörtern werden.

Aber Körpertheile, welche der nervösen Verbindung mit den Centralorganen beraubt sind, haben nicht blos keine Immunität gegen Entzündung, sondern entzünden sich, wie das längst schon den Aerz-

ten wohlbekannt ist, sogar sehr leicht, anscheinend erheblich leichter, als solche, die vollständig innervirt sind. Wenige Thatsachen giebt es in der experimentellen Pathologie, die sicherer wären, als dass ein Kaninchenauge nach Durchschneidung des gleichseitigen Trigeminus binnen 24—48 Stunden von einer heftigen Entzündung befallen wird, und dass Kaninchen, denen beide Vagi durchschnitten sind, innerhalb 2—3 Tagen an Pneumonie zu Grunde gehen. Weiterhin giebt es gewisse unzweifelhafte Entzündungen der Haut, die als Herpes in Bläschenform auftreten, und ihrem Sitze und Ausbreitung nach genau mit dem Verlauf gewisser Nerven correspondiren. Weisen diese Erfahrungen nicht trotz alledem auf die Mitwirkung von Nerven beim Entzündungsprocess hin? Es giebt in der That eine ganze Reihe Autoren, welche gewissen, specifischen Nerven, den sogenannten trophischen, eine wesentliche Bedeutung nach dieser Richtung zugeschrieben haben; nach dem Einen sollte ihr Wegfall, nach andern gerade ihre Erregung Entzündung hervorrufen. Aber so gewichtige Namen[20] — ich nenne z. B. den Charcot's — unter den Verfechtern dieser Lehre auch sein mögen, ich trage dennoch kein Bedenken, mich gegen dieselbe auszusprechen. Für die gut untersuchten sog. trophischen Entzündungen hat der bestimmte Nachweis geführt werden können, dass dieselben ganz anderen Bedingungen ihre Entstehung verdanken, als der Lähmung oder Erregung trophischer Nerven. In Betreff der Pneumonie nach Vagusdurchschneidung hat Traube[21] schon vor mehreren Decennien durch eine Reihe ingeniöser Versuche gezeigt, dass sie lediglich durch Fremdkörper, Futterreste, Mundschleim u. dgl., die durch die gelähmte und offenstehende Stimmritze in die Lungen gleiten, hervorgerufen wird: ein Nachweis, der seitdem vergeblich angefochten, ganz neuerdings sogar nach mehreren Richtungen noch besser gestützt worden ist[22]. Aehnlich steht es bei der Trigeminuskeratitis oder, wie die Ophthalmologen sie auch nennen, der neuroparalytischen Hornhautentzündung. Auch hier ist es lediglich der Umstand, dass das anästhetische Auge sich gegen etwaige Insulte nicht schützen kann, auf den die Keratitis zurückzuführen ist. Sie brauchen garnicht erst, wie Snellen es that, das Ohr an das empfindungslose Auge zu nähen, Sie können vielmehr durch jedes andere beliebige Schutzmittel, z. B. einen gewöhnlichen Pfeifendeckel, den Sie vor dem Auge befestigen, die Entstehung einer Keratitis absolut verhindern. Aber nicht blos das, sondern Senftleben hat sogar nachgewiesen, dass es sich bei dieser Keratitis gar nicht um eine directe und unmittelbare

Entzündung handelt. Vielmehr ist das Erste immer eine evidente Nekrose der Cornea, hervorgerufen durch irgend ein grobes Trauma, welches das ungeschützte Auge nicht abgewehrt hat, und erst zu der Nekrose tritt hinterher die secundäre Entzündung[23]. Somit kann die Trigeminus-Keratitis in keiner Weise als ein Argument für trophische Entzündung verwendet werden, und wenn hiernach die letztere in diesen beiden, scheinbar so überzeugenden Fällen einer genauen und kritischen Untersuchung gegenüber nicht hat Stand halten können, so werden wir, meine ich, gut thun, auch beim Herpes Zoster erst eine sorgfältige anatomische, resp. experimentelle Prüfung abzuwarten, ehe wir Schlüsse von so grosser Tragweite auf diese einzelne Thatsache bauen.

Einer wo möglich noch grösseren Popularität, als die neuristisch-humorale, hat sich eine Zeit lang die von Virchow[24] aufgestellte cellulare Entzündungstheorie erfreut. Nach ihr sind die Vorgänge an den Gefässen gar nicht die Hauptsache bei der Entzündung, sie kommen vielmehr erst in zweiter Linie, als secundäre in Betracht, während der eigentliche Mittelpunkt des ganzen Processes in den Gewebszellen des afficirten Theils gesucht werden muss. Diese sollen, wenn sie von einem Entzündungsreiz getroffen werden, anschwellen, sich vergrössern und nun aus sich heraus neue Zellen, die Eiterkörperchen, produciren. Das Material hierzu entnehmen sie selbstverständlich dem gesteigerten Transsudatstrom, dieser selbst aber wird erklärt aus einer Art Attractionswirkung, welche die Gewebszellen auf die Gefässe, resp. ihren Inhalt ausüben sollen: die Zellen, welche durch den Reiz veranlasst werden, sich zu vergrössern, bestimmen die benachbarten Gefässe zur Erweiterung und stärkeren Transsudation. Sie sehen, diese Theorie, von der ich Ihnen freilich nur die gröbsten Umrisse angedeutet habe, führt ein ad hoc erfundenes Princip, das der Attraction des Gewebes, resp. der Gewebszellen auf die Gefässe und den Gefässinhalt, in die Physiologie ein, für das es sonst nirgend ein Analogon giebt. Denn selbst die Drüsensecretion kann, ganz abgesehen davon, dass deren Mechanismus eben nur für die Drüsen zutrifft, hier nicht zum Vergleich herangezogen werden, seit Heidenhain[25] gezeigt hat, dass die Vergiftung der Secretionsnerven hinreicht, um trotz voller Leistungsfähigkeit der Drüsenzellen und voller Integrität der Circulation, die Steigerung der Transsudation vollständig zu unterdrücken. Ueberdies könnte eine derartige Attractionswirkung im besten Falle höchstens auf Flüs-

sigkeiten bezogen werden, bei denen wir in den Diffusionserscheinungen gewisse Analogieen kennen. Wie aber die Gewebszellen es anfangen sollen, auch die farblosen oder rothen Blutkörperchen zu sich herauszulocken, dafür fehlt, wie ich Ihnen schon früher angedeutet habe, mir wenigstens jedes Verständniss. Hierzu kommt weiter, dass mit der grössten Bestimmtheit dargethan werden kann, dass nicht blos eine ausgesprochene Hyperämie, sondern sogar auch eine sehr beträchtliche Transsudation in sehr vielen Fällen vorhanden ist, ehe an den Gewebszellen auch nur die geringste Veränderung Platz gegriffen hat. Für die sogenannten serösen Entzündungen ist dies Virchow seit je von den Klinikern entgegengehalten worden, und Sie selber brauchen Sich nur der leichten Ohrenentzündungen nach Erhitzung auf 48° oder nach kürzerer Ischämie zu erinnern, um die Richtigkeit des soeben ausgesprochenen Satzes anzuerkennen. Hier gab es ganz ansehnliche teigigte Anschwellungen, trotzdem die Zellen des Zungengewebes oder der Ohrsubstanz keine Spur irgend einer Veränderung zeigten, und nur ganz wenige Eiterkörperchen wurden im Gewebe getroffen, überdies auch diese in der unmittelbaren Nähe der Venen und Capillaren. Das aber gilt nicht blos für die Entzündungen der gefässhaltigen Körpertheile, sondern genau ebenso für die der sogenannten gefässlosen, an denen das Gebäude der Cellularpathologie construirt worden ist. Denn auch der Trübung der Hornhaut, resp. dem Auftreten von Eiterkörperchen in ihrem Gewebe geht ausnahmslos eine Hyperämie der Conjunctival- und Randgefässe voraus, die je nach der Intensität der entstehenden Keratitis in grosser Ausdehnung oder mehr umschrieben auftritt.

In ihrer reinen und unverfälschten Form wird in der That die cellulare Entzündungstheorie gegenwärtig wohl von Niemandem mehr aufrecht erhalten. Weder der Begründer derselben, noch derjenige Autor, der sich in der neuesten Zeit zu ihrem begeistertsten Kämpen aufgeschwungen hat, Stricker in Wien[26], bezweifeln, so viel mir bekannt ist, die Selbstständigkeit der Vorgänge an den Gefässen und ihre Unabhängigkeit von den Gewebszellen. Was bei dieser Sachlage zur Zeit überhaupt noch in Frage kommt, ist, ob es neben den Circulationsstörungen in der Entzündung auch noch die von Virchow sogenannten nutritiven und formativen Veränderungen der Gewebszellen gibt, und insbesondere ob vermöge dieser Veränderungen Exsudat- oder Eiterkörperchen entstehen. Soll ich versuchen, Ihnen meinen Standpunkt zu dieser Frage darzulegen, so meine ich,

dass es vollkommen widersinnig sein würde, wollte man erwarten, dass die Gewebszellen von der Entzündung absolut unberührt und unverändert bleiben. Sind es doch lebendige Wesen mit einem Stoffwechsel, dessen Details uns ja noch vielfach unbekannt sind, der aber sicher bei vielen ein äusserst lebhafter ist! Wäre es da nicht vielmehr höchlich befremdend, wenn ihre Structur, ihre chemische Constitution durchaus gleichartig blieben, trotzdem die Stromgeschwindigkeit des Blutes in den Gefässen, von denen sie versorgt werden, verringert ist, und trotzdem sie statt von einer mässigen Menge normalen Transsudates jetzt von viel reichlicheren Massen eines ganz andersartigen Exsudates bespült werden? Ueberdies werden die Gewebszellen in vielen Fällen direct von den Entzündungsursachen mitbetroffen. Durch eine Ischämie werden nicht blos die Gefässwandungen, sondern auch die Gewebszellen der ernährenden Saftzufuhr beraubt, und dieselbe Hitze, welche die Gefässe des in heisses Wasser getauchten Kaninchenohrs verbrüht, trifft nicht minder die Gewebszellen desselben; ja, wenn Sie mit dem Höllensteinstift die Cornea touchiren, so wird das Hornhautgewebe mit seinen zelligen Elementen innerhalb der Aetzstelle und ihrer nächsten Umgebung sogar noch früher und jedenfalls bedeutend stärker getroffen, als die Gefässe der Hornhautperipherie, bis zu denen erst ganz langsam und allmälig und bedeutend abgeschwächt die chemische Wirkung der Aetzung sich ausbreitet. So kann es denn nicht fehlen, dass auch in den Gewebszellen eines entzündeten Theils mancherlei Desorganisations- und Degenerations-Processe sich ausbilden, und dass sehr oft auch Zellen, welche den eigentlichen entzündungserregenden Eingriff überstanden haben, noch hinterher dem Zerfall, der Nekrose, unterliegen. Darin steckt, wie gesagt, an sich nichts Merkwürdiges, und schwerlich würde sich dafür irgend Jemand erhitzen, wenn es blos gälte, das Zerfallen von Zellkernen in kleine Fragmente oder das Auftreten von feineren oder gröberen Granula oder Fetttropfen oder von Vacuolen in Zellen u. dgl. zu erklären. Aber ist es denn wirklich ausgemacht, dass die Veränderungen der Gewebszellen sich nur in rückschreitender Linie bewegen? Geschehen nicht neben diesen, vielleicht an gewissen anderen Zellen, ganz andere Veränderungen, die, wie Virchow es nannte, progressiv sind, und schliesslich zur Bildung neuer Zellen, und zwar Eiterkörperchen, führen? Eine Annahme, wie diese, war zu einer Zeit, da man die Locomotionsfähigkeit der Eiterkörperchen und besonders die Auswanderung derselben noch nicht kannte, nicht blos gestattet,

sondern sogar geboten; nichts war scheinbar natürlicher, als dass die Eiterzellen, die man irgendwo fand, die Abkömmlinge der sonst an dieser Stelle befindlichen Gewebszellen seien. Seitdem die Bekanntschaft mit der Zellenextravasation Gemeingut Aller geworden ist, bedarf es jener Annahme nicht mehr; denn wir wissen jetzt, dass ganz ungeheure Massen von farblosen Blutkörperchen aus den Gefässen eines entzündeten Bezirks geliefert werden können. Unter diesen Umständen ist die Frage, ob ausser diesen auch noch eine gewisse Anzahl Eiterkörperchen von den Gewebszellen producirt werden, mit Rücksicht auf die Entzündung eigentlich nebensächlich, und es wäre schwer zu verstehen, warum gerade diese in den letzten Jahren eine so grosse Menge von Forschern in Bewegung gesetzt hat, wenn nicht an sie gewisse schwerwiegende Probleme des Zellenlebens geknüpft wären.

Die Entscheidung dieser Frage ist, wie ich gern zugestehe, schwieriger, als es auf den ersten Blick scheinen sollte. Vor einem Decennium lag die Sache einfacher; traf man da ein Eiterkörperchen, in einer Epithel- oder anderen Zelle, so galt es unbedenklich für endogen entstanden, und fand man zwei oder drei an einer Stelle, wo man eine Bindegewebszelle zu sehen erwartete, z. B. an dem Platz eines sog. Hornhautkörperchens, so bezeichnete man sie als Abkömmlinge des letzteren, die einer Theilung desselben ihren Ursprung verdankten. Heutzutage lassen uns bessere histologische Methoden auch dort noch Zellen erkennen, wo sie früher der Wahrnehmung entgangen sind, und vor Allem wissen wir, dass Eiterkörperchen an jede Stelle hinwandern und insbesondere auch in andere Zellen eindringen können. Wir acceptiren die Neubildung eines Eiterkörperchens nur da, wo wir entweder dieselbe direct unter unseren Augen haben vor sich gehen sehen, oder wo — und das erscheint mir die äusserste Concession — ein stricter Beweis geführt werden kann, dass das betreffende Eiterkörperchen nicht von anderswoher gekommen sein kann. Das Erste ist bis zum heutigen Tage noch Niemandem geglückt. In dem Grunde der an der Froschzunge angelegten Wunde hat man die beste Gelegenheit, das Verhalten der fixen Bindegewebskörperchen während des gleichzeitigen Ablaufs der entzündlichen Circulationsstörungen Stunden lang zu beobachten. Das Einzige, was ich und seitdem auch mehrere andere Beobachter dabei an derselben gesehen haben, ist, dass einige von ihnen stärker gekörnt wurden und andere durch Einschmelzung ihrer Fortsätze sich in sich abrundeten[21], und

auch Stricker hat in einer continuirlich über zehn Stunden fortgesetzten Beobachtung nicht eine einzige Theilung oder sonstige sog. progressive Veränderung an den fixen Körperchen wahrgenommen[28]. Aber auch der zweite Beweis ist bisher nicht gelungen. In dieser Richtung hat besonders Böttcher[29] sich Mühe gegeben, durch sehr geringfügige Reizungen des Hornhautcentrums kleine umschriebene Entzündungen desselben zu erzeugen, bei denen er die Betheiligung der Conjunctivalgefässe auszuschliessen wünschte. In diesen kleinen centralen Trübungen kann man wirklich Eiterkörperchen in geringer Menge nachweisen, während es sehr leicht ist, sich davon zu überzeugen, dass dieselben nicht vom Hornhautrande her eingewandert sind. Jedoch verliert dieser Befund alle Beweiskraft durch den Umstand, dass Eiterkörperchen gerade so bequem wie vom Rande auch von vorn aus dem Conjunctivalsack in das eröffnete Hornhautgewebe eindringen können, und im Conjunctivalsecret fehlt es bekanntlich nie an Lymphkörperchen, ganz besonders nicht nach Reizungen der Hornhaut[30].

Wenn hiernach eine Neuproduction von Eiterkörperchen aus fixen Gewebszellen bisher nicht hat bewiesen werden können, so schliesst dieser Misserfolg doch nicht aus, dass anderweite progressive Veränderungen an diesen vorkommen. Aber selbst mit ihrem Nachweis sieht es nicht zum Besten aus. Auch hier hat vorzugsweise die Cornea herhalten müssen; die Hornhautkörperchen werden, so behauptet Stricker und nach ihm manche andere Autoren[26], durch die Reizung contractil und verwandeln sich in der Entzündung z. Th. in grosse contractile mehrkernige Protoplasmaklumpen. Nun will ich die histologische Streitfrage gar nicht berühren, ob die Hornhautkörperchen, d. h. die bekannten sternförmigen Figuren in der Cornea wirklich Zellen entsprechen oder lediglich, wofür Schweigger-Seidel[31] mit meines Erachtens sehr triftigen Gründen eingetreten ist, Lücken; ich will vielmehr mich ganz auf den Standpunkt derer stellen, die an der Zellennatur jener Figuren nicht zweifeln. Auch so kann füglich gegen Stricker der Einwand erhoben werden, dass die in Rede stehenden Protoplasmamassen aus den Eiterkörperchen, vermuthlich durch Verschmelzung mehrerer, hervorgegangen sind und garnichts mit den Hornhautkörperchen zu thun haben. Doch hat diese entgegengesetzte Anschauung weiterhin eine Stütze erhalten durch einen andern Autor, Walb[32], der nach Einspritzung von Carmin in eine Hornhaut ohne Concurrenz einer bemerkenswerthen Entzündung nach einiger Zeit

rothe, carmingefärbte Riesenzellen fand, während unmittelbar nach der Einspriizung der Carmin ganz überwiegend die sternförmigen Hornhautkörperchen tingirt. Spricht dieser einfache und sinnreiche Versuch nicht ganz evident für die Entstehung von Riesenzellen aus Hornhautkörperchen, also für ein hochgradig gesteigertes Wachsthum der letzteren, eine exquisit progressive Veränderung? Ich würde das unbedingt bejahen, hätte nicht Senftleben[33] ganz neuerdings im hiesigen Institut gezeigt, dass ganz dieselben Riesenzellen entstehen, wenn in eine todte Kaninchenhornhaut Carmin eingespritzt und sie dann in die Bauchhöhle eines lebenden Kaninchens gebracht wird. Es sind, wie dieses überraschende, dabei nie misslingende Experiment zeigt, trotz aller aprioristischer Bedenken wieder die farblosen Blutkörperchen, durch deren Einwanderung in die todte Cornea und weitere Umwandlungen jene riesenzellenartigen Protoplasmaklumpen entstehen, und wenn sie in der todten Hornhaut solches haben vollbringen können, dann wird man es ihnen auch für die lebende wohl zutrauen dürfen. Diese Erfahrung wird Sie, denke ich, für alle Zeiten misstrauisch machen, Sie werden die Frage aufwerfen, ob nicht auch die contractilen Körnchenzellen, in die Popoff[34] bei der Entzündung die Ganglienzellen des Gehirns sich umwandeln lässt, aus extravasirten farblosen Blutkörperchen hervorgegangen sind, und mir, so hoffe ich, zustimmen, wenn ich das Ergebniss unserer letzten Erörterungen dahin zusammenfasse, dass progressive Veränderungen der Gewebszellen eines entzündeten Körpertheils zwar möglich, aber bislang nicht über jeden Zweifel festgestellt sind.

Alles dessen aber bedürfen wir auch nicht, wenn wir an dem festhalten, wozu wir durch unsere Versuche und Erwägungen unmittelbar gedrängt werden, dass nämlich die Entzündung der Ausdruck und die Folge einer moleculären Alteration der Gefässwände ist. Durch sie wird einerseits die Adhäsion zwischen Gefässwand und Blut und damit die Gleitungswiderstände erhöht: die Folge ist die Verlangsamung des Blutstroms innerhalb eines entzündeten Bezirkes; andererseits wird die Durchlässigkeit, Porosität der Gefässwandungen dadurch vergrössert: die Folge ist die Zunahme der Transsudation, sowie der grössere Eiweissgehalt und die Beimischung farbloser und rother Blutkörperchen zum Transsudat. Dass in der That die Reibungswiderstände Seitens der Gefässwand in der Entzündung gewachsen sind, darüber giebt

der erste Blick ins Mikroskop die bündigste Auskunft: wenn sowohl vor dem entzündeten Gefässbezirk, als hinter ihm jedes mechanische Hinderniss fehlt, vielmehr Arterien, wie Venen weit und vollkommen durchgängig sind, wenn zugleich das Blut seine normale Beschaffenheit unverändert bewahrt hat, wie soll da eine Verlangsamung der Blutströmung anders möglich sein, als durch Zunahme der Reibungswiderstände Seitens der Gefässwand? Aber auch die grössere Durchlässigkeit entzündeter Gefässwände gegenüber den normalen lässt sich direkt nachweisen. Früher sprach man wohl davon, dass die Gefässhäute brüchiger, zerreisslicher geworden, und glaubte darauf das Vorkommen der punktförmigen Blutungen zurückführen zu können[35]. Das ist freilich, wie wir jetzt wissen, unrichtig; die Hämorrhagieen entstehen nicht durch Zerreissung der Capillaren, sondern durch echte Diapedesis. Vielmehr ist ihre innere Cohäsion anscheinend ganz unverändert, sie vertragen bei künstlichen Injectionen denselben Druck, wie normale Gefässe, ohne zu bersten. Dagegen lassen die entzündeten Gefässwände, wie Winiwarter[36] gezeigt hat, eine colloide Flüssigkeit, z. B. Leimlösung, schon bei einem niedrigeren Druck durch, als normale: was eben nichts Anderes heisst, als dass sie durchlässiger geworden sind.

Noch schärfer diese Alteration der Gefässwände zu präcisiren, dazu reichen unsere Kenntnisse gegenwärtig noch nicht aus. Dass anatomische, d. h. mit unseren optischen Mitteln erkennbare Veränderungen derselben zu Grunde liegen, ist selbstverständlich nicht nothwendig, und jedenfalls sind dergleichen bis heute nicht nachgewiesen. Denn von der öfters angeführten Kernvermehrung ganz zu geschweigen, so kann ich auch Jul. Arnold's Angaben[37], nach denen bei der Entzündung die natürlichen Stomata zwischen den Endothelzellen sich erweitern, resp. in den Kittleisten sich neue Stigmata und Stomata bilden sollen, nicht für besonders glücklich halten. Es gelten hier dieselben Einwände gegen die Stomatahypothese, wie bei der venösen Stauung: wenn es wirklich so grobe Löcher wären, durch die die Körperchen des Blutes hindurch passiren, so wäre in keiner Weise abzusehen, warum nicht die Flüssigkeit des Blutes, das Plasma, auch und sogar leichter und früher nach aussen abflösse. Nun aber ist die Flüssigkeit des entzündlichen Transsudats keineswegs Plasma, und wenn wir auch von dem Fibrin ganz absehen wollen, nicht einmal Serum; sie steht trotz ihrer Concentration dem Blutserum im Rückstandsgehalt bedeutend nach. Das Entzündungsproduct ist ein wirkliches,

echtes Filtrat, d. h. nicht eine durch ein Loch des Filters, sondern durch die wesentlichen Poren desselben hindurchgelaufene Flüssigkeit. Einem Filtrationsprocess lässt sich die ganze entzündliche Exsudation am besten an die Seite stellen. Das gewöhnliche Filter, die normale Gefässwand, lässt nur eine geringe Menge einer mässig concentrirten Flüssigkeit durch; nehmen Sie statt dessen ein Filter mit gröberen Poren, so fliesst nicht blos mehr Wasser, sondern auch mehr colloide Substanz hindurch. Und zwar nicht blos colloide Substanz in Lösung, sondern auch in geformten Elementartheilen, den Blutkörperchen. Denn auch die Extravasation der letzteren ist lediglich, wie das zuerst Hering [38] ausgesprochen hat, ein Filtrationsvorgang. Die der farblosen hat Nichts zu schaffen mit spontanen Locomotionsvorgängen, wie ich selbst früher gemeint habe und wie seltsamer Weise noch heute Binz [39] und andere Autoren festhalten; denn mit dem Augenblicke, wo Sie in einem Gefässe, in welchem Sie die lebhafteste Auswanderung beobachten, die Strömung auf irgend eine Weise, z. B. durch Zuklemmen der Hauptarterie, sistiren, hört auch jede weitere Extravasation vollkommen auf. Ohne Druck keine Auswanderung; aber andererseits ist es nicht die Steigerung des Druckes, welche die Blutkörperchen durch die Gefässwandungen presst, nicht einmal die rothen. Denn der Blutdruck ist in den Gefässen eines entzündeten Theils nicht blos nicht gesteigert, sondern sogar, wie ich noch einmal betonen will, verringert, und wenn der normale Druck keine Blutkörperchen durch gesunde Gefässe durchzupressen vermag, so kann es der verringerte gewiss nicht. Ja, auch bei den durch die Entzündung veränderten Gefässwänden kann die Steigerung des Druckes sogar der Extravasation hinderlich sein, wenn sie mit einer Steigerung der Stromgeschwindigkeit zusammentrifft. Darauf, scheint mir, muss es zurückgeführt werden, dass Entzündungen nach Durchschneidung der betreffenden Vasomotoren günstiger zu verlaufen pflegen, wie das für das Kaninchenohr schon seit lange festgestellt ist. Dass aber in diesem Falle wirklich die gesteigerte Geschwindigkeit es ist, welcher der mildere Verlauf zuzuschreiben ist, lehrt am Schönsten ein Entzündungsversuch nach starker Verdünnung des Blutes. Wenn Sie einem Frosch eine Pravaz'sche Spritze Kochsalzlösung von 0,6 % in seine V. abdominalis spritzen, so wird, worauf wir später noch zu sprechen kommen, die Stromgeschwindigkeit seines Blutes ganz ausserordentlich erhöht; legen Sie jetzt sein Mesenterium blos oder etabliren Sie eine Wunde in seiner Zunge, so bleibt die Entzündung

zwar nicht aus, aber es vergeht viel längere Zeit, bis es zur Randstellung und Extravasation der Blutkörperchen kommt, und die letztere erreicht, so lange die Strombeschleunigung andauert, nur geringe Ausdehnung.

Die Stomatahypothese ist aber auch deshalb unzureichend, weil sie die Hyperämie und die Stromverlangsamung, welche ja schon in den Arterien eines entzündeten Bezirkes statt hat, nicht erklärt. Denn die entzündliche Veränderung der Gefässwände ist eine derartige, dass sie für einmal Atonie der Ringmuskulatur, und demnächst zugleich grössere Reibungswiderstände und eine grössere Durchlässigkeit herbeiführt. An und für sich steht freilich Nichts im Wege, dass durch irgend welche Processe die Durchlässigkeit vergrössert werden kann, ohne dass die Gleitungswiderstände wachsen, und ebenso ist es durchaus denkbar, dass unter Umständen letztere zunehmen, während die Porosität der Gefässwände sich nicht ändert. In der Entzündung aber weist meines Erachtens Alles darauf hin, dass beide Factoren Hand in Hand mit einander und gleichförmig wachsen. So lange in den erweiterten Gefässen das Blut mit gesteigerter Geschwindigkeit strömt, so lange fehlt jede Zunahme der Transsudation; und umgekehrt ist die letztere am hochgradigsten, wenn der Blutstrom der Art verlangsamt ist, dass die Bewegung jeden Augenblick zu stagniren droht. Ja, es ist keineswegs ausgemacht, ob nicht Veränderungen solchen Grades, dass durch sie die Gefässhäute ertödtet werden, nicht auch die Durchlässigkeit derselben auf den höchsten Grad steigern mögen, da, wie wir früher gesehen haben, das Blut in abgestorbene Gefässe wegen des übergrossen Widerstandes gar nicht eindringt und das darin befindliche sehr bald gerinnt, mithin die Möglichkeit einer Transsudation aus andern Gründen von vorn herein ausgeschlossen ist.

Bei dieser Sachlage muss der Gedanke sich folgerichtig aufdrängen, dass es eine Veränderung im Stoff, eine Veränderung chemischer Natur ist, welche die Gefässwände bei der Entzündung erfahren, und von der die characteristischen Circulationsstörungen inducirt werden. Das ist freilich noch, wie ich nicht verkenne, ein sehr unbestimmter Ausdruck; aber wenn es bis heute unmöglich ist, eine schärfere Definition dieser Alteration zu geben, so darf uns Pathologen daraus wahrhaftig kein Vorwurf gemacht werden, Angesichts des Dunkels, in welches bis jetzt selbst der physiologische Vorgang der normalen Transsudation gehüllt ist. Niemand vermag bislang die Ursache anzugeben, wesshalb die Transsudate der verschiedenen Re-

gionen des Körpers verschiedene chemische Zusammensetzung haben, Niemand weiss mit Sicherheit, worauf es beruht, dass die Pleura- oder Pericardialgefässe ein so viel concentrirteres Transsudat abscheiden, als diejenigen, denen die Cerebrospinalflüssigkeit entstammt. Jeder Tag giebt irgend ein neues, überraschendes Zeugniss davon ab, wie bedeutsam einerseits die Gefässwände in den Ablauf der Lebenserscheinungen eingreifen, und wie lebhaft sie andererseits auf allerlei Eingriffe reagiren. Dass durch ihre Action das Gefässlumen sich verengern oder erweitern kann, mit dieser Thatsache haben wir längst uns vertraut gemacht und mit ihr haben wir in Physiologie und Pathologie zu rechnen gelernt. Seit aber in Ludwig's Laboratorium gezeigt ist[40], dass curaresirte Thiere eine concentrirtere Lymphe bilden, werden wir da nicht auf eine ganz andere Seite der Beziehungen zwischen Gefässwänden und Blutstrom hingewiesen? Wenn wir die Haut eines Hundes unmittelbar nach der Einspritzung einer Curarelösung in eine Vene sich röthen sehen, so wundert uns das nicht sonderlich; denn wir haben uns gewöhnt, dem Curare eine lähmende oder auch erregende Wirkung auf die Gefässnerven zuzuschreiben. Durch diese uns bekannte Fähigkeit kann freilich das Pfeilgift die Transsudation nicht beeinflussen; aber warum sollte es nicht auch auf andere Bestandtheile der Gefässwand einwirken können, als blos die Nerven der Muskulatur? Warum nicht direct auf diejenigen, welche die Transsudation vermitteln, wenn sie uns auch noch unbekannt sind? Möglich, dass auch hier Nerven im Spiel sind, oder dass Nerven wenigstens in den Vorgang der Transsudation eingreifen können, wie das bei einer Anzahl Secretionen längst über allen Zweifel festgestellt ist. Auch spricht die öfters bei acuter Myelitis beobachtete rasche Entwickelung von Oedemen in den gelähmten Gliedern[41], sowie die von Gergens[42] gefundene Thatsache, dass die Blutgefässe von Fröschen, denen das Rückenmark gestört ist, viel mehr Flüssigkeit und selbst Partikel eines körnigen Farbestoffs durchlassen, als solche bei unversehrter Medulla, recht evident dafür, dass das Nervensystem auch andere Qualitäten der Gefässwand, als ihr Contractionsvermögen, zu beeinflussen vermag. Ob nicht derartige, in der Gefässwand selbst verlaufende specifische nervöse Einrichtungen auch bei der Entzündung concurriren, wer möchte das schon heute zu entscheiden wagen? Ohnehin giebt es hier etwas ganz Neues, absolut Fremdartiges, mit dessen Auftreten plötzlich die entzündliche Transsudation gegeben wäre, durchaus nicht. Vielmehr ist es wie mit dem Gegensatz von

Gesunden und Kranken: es finden sich alle erdenklichen Uebergangsstufen von der normalen Circulation zu der entzündlichen Kreislaufsstörung. Nicht blos in der Flüssigkeitstranssudation giebt es so allmälige Steigerungen hinsichtlich der Menge und der Concentration, dass es völlig der Willkür anheim gestellt ist, ob man gewisse Grade schon der Entzündung zurechnen oder noch in der Breite des Gesunden anerkennen will, sondern selbst in der Extravasation der körperlichen Elemente des Blutes. In gewissen frühen, embryonalen Stadien der thierischen Entwickelung scheint die Auswanderung farbloser Blutkörperchen ein ganz regelmässiger und gewiss bedeutsamer Vorgang zu sein[43]. Das ist sie beim ausgebildeten und ausgewachsenen Individuum in der sehr grossen Mehrzahl der Bezirke und Regionen des Körpers ganz sicher nicht; aber das schliesst selbstverständlich in keiner Weise aus, dass nicht überall ab und an ein einzelnes weisses Blutkörperchen transsudirt, und vollends nicht, dass möglicher Weise in gewissen Organen die Gefässe von vorn herein auf eine physiologische Transsudation von Körperchen eingerichtet sind. Für die Lymphdrüsen, die Milz, das Knochenmark, auch die Leber ist eine derartige Annahme, wie mich dünkt, durchaus nicht übermässig gewagt, und was auf der anderen Seite die rothen Blutkörperchen anlangt, so haben wir sogar in dem Umstand, dass während der Verdauung in den Chylusgefässen des Mesenterium fast constant etliche getroffen werden, einen unverkennbaren Fingerzeig dafür, dass durch die Capillaren der Darmschleimhaut schon während der physiologischen Circulationsschwankungen Blutkörperchen extravasiren können. Bei dieser Sachlage aber scheint mir das Bemühen, schon jetzt für das Wesen der entzündlichen Veränderung der Gefässwände eine erschöpfende Hypothese aufzustellen, nicht blos ein vergebliches, sondern sogar eher geeignet, die zukünftige Lösung des Räthsels zu erschweren.

Von dem so gewonnenen Standpunkte aus erledigt sich auch, wie mich dünkt, am Einfachsten die Frage nach den Entzündungsursachen. Denn jedes Moment, durch das überhaupt die chemische Beschaffenheit der Gefässwandungen eines Körpertheils alterirt wird, und welches andererseits nicht so eingreifend ist, dass dadurch der Tod der Gefässe herbeigeführt wird, ist geeignet eine Entzündung in dem betreffenden Körpertheil zu erzeugen. Hier-

nach hat, um es gleich jetzt zu bemerken, eine Eintheilung der Entzündungen nach ätiologischen Gesichtspunkten keinen Sinn: es ist ja eine alte triviale Erfahrung, dass verschiedene Ursachen gleiche Wirkung haben können, eine Erfahrung, die auch in unseren einleitenden Versuchen ihre volle Bestätigung gefunden hat. Eine Verschiedenheit des Processes resultirt aus dieser Differenz der ursächlichen Schädlichkeiten nicht; vielmehr ist eine Meningitis auf epidemischer Grundlage derselbe Process, wie eine nach Durchbruch eines Hirnabscesses oder nach einem Schädeltrauma, und ein epidemisches Erysipel kein anderer Process, als eines nach dem Stich eines giftigen Insectes oder nach einer Verbrennung niederen Grades. Nur graduelle Unterschiede giebt es, je nach der Intensität der einwirkenden Schädlichkeit, nicht solche nach dem Wesen des Processes. Aber selbst wenn man sich darauf beschränken wollte, nur eine einigermassen erschöpfende, so zu sagen casuistische Aetiologie der Entzündung aufzustellen, so möchte das eine kaum lösbare Aufgabe sein. Denn es lässt sich, wie Ihnen gewiss einleuchten wird, viel leichter aussagen, unter welchen Umständen irgend ein Moment noch nicht, resp. nicht mehr Entzündung herbeiführt, als eine positive Characteristik derjenigen Eigenthümlichkeiten formuliren, die ein Moment besitzen muss, um Entzündung zu bewirken. Man müsste sich denn mit der Aussage begnügen, dass jedes ausserhalb der Breite der physiologischen Bedingungen liegende fremdartige Moment, mit dem die Gefässwände eine nicht zu kurze Zeit hindurch in Wechselwirkung stehen, eine Entzündungsursache ausmachen kann: was freilich auch, wie Ihnen nicht entgehen wird, auf eine negative Characterisirung hinausläuft.

So wenig wir bei dieser Sachlage uns darüber täuschen können, dass das Gebiet der Entzündungsursachen eigentlich ein unbegrenztes ist, und dass selbst täglich neue entstehen und entdeckt werden können, so wird es Ihnen trotzdem wünschenswerth sein, wenigstens die häufiger vorkommenden und darum praktisch wichtigeren einer kurzen Besprechung zu unterziehen. In unseren einleitenden Versuchen haben wir von Entzündungsursachen, abgesehen von der länger andauernden Ischämie, die im natürlichen Lauf der Dinge wohl kaum vorkommen dürfte, die Entzündung in Folge von Einwirkung extremer Temperaturen kennen gelernt, d. i. die Entzündung durch Verbrühung oder Erfrierung; ferner die durch chemische Einwirkungen, welche wir gewöhnlich als Aetzungen und die Processe als toxische Entzündungen zu bezeichnen pflegen. Hierher gehören die

directen Aetzungen, sei es durch Application eines Aetzmittels, sei es durch Inoculation einer giftigen Substanz, z. B. durch Insectenbiss; andere Beispiele dafür sind die Gastritis nach Genuss von grossen Dosen Alkohol oder anderen Giften, die Myositis durch in die Muskeln eingedrungene Trichinen. Hierher aber sind auch solche Vorgänge zu rechnen, wo gewisse schädliche Substanzen, die dem Organismus einverleibt werden, an bestimmten Orten sich vorzugsweise ansammeln, resp. hier ausgeschieden werden, und deshalb die Gefässe dieses Körpertheils am stärksten lädiren; Beispiele dafür sind die Stomatitis nach Quecksilbergebrauch, der Schnupfen nach Jod und die Nephritis nach Canthariden. Aber das Gebiet der toxischen Entzündungen im weiteren Sinne, d. h. der durch chemische Einwirkungen auf die Gefässe eines Körpertheils hervorgerufenen, ist noch bedeutend umfänglicher. Denn ganz ohne Frage gehören hierher alle Entzündungen, welche durch abnorme innere Umsetzungen von Flüssigkeiten oder Geweben erzeugt werden, die mit Gefässen in Berührung stehen oder gerathen. Dahin aber müssen wir nicht blos die Mund- oder Magenentzündungen rechnen, welche durch abnorme gährungsartige Zersetzungen von Nahrungsbestandtheilen, mit besonderer Vorliebe bekanntlich bei Säuglingen entstehen, auch nicht blos die Peritonitis nach Perforation des Darms und Hineingelangen von zersetztem und fauligem Darminhalt in die Bauchhöhle, oder die früher besprochenen sogenannten metastatischen Abscesse, welche um puriforme Emboli sich entwickeln, sondern eben das gilt ganz besonders von den Entzündungen um abgestorbene Körpertheile. Denn um diese bleibt die Entzündung niemals aus, obwohl ihre Intensität dabei ausserordentlichen Schwankungen unterworfen ist. Sollten Sie aber meinen, dass gerade dies ein Moment sei, das im Organismus garnicht eine so bedeutende Rolle spiele und darum kaum verdiene, unter den wichtigsten Entzündungsursachen angeführt zu werden, so will ich zwar den späteren eingehenderen Erörterungen über die lokale Necrose an dieser Stelle nicht vorgreifen, glaube jedoch auch hier schon auf einige Punkte hinweisen zu können, welche mir wohl geeignet erscheinen, die Bedeutung und Häufigkeit des örtlichen Absterbens ins rechte Licht zu stellen. An die wiederholten Male, dass wir der Necrose schon als einer Folge örtlicher Kreislaufsstörungen begegnet sind, will ich Sie nicht einmal erinnern; denn weit mehr kommt hier in Betracht, dass die allermeisten gröberen Traumen, die den Körper treffen, eine lokale Ertödtung von grösserer oder geringerer Ausdeh-

nung nothwendig in ihrem Gefolge haben müssen. Wenn ein Fremdkörper in ein Organ eindringt, so wird er nicht blos alles Gewebe, durch das er sich Bahn bricht, mortificiren, sondern auch die Gewebsschicht, die ihn unmittelbar da, wo er festsitzt, umgiebt; wenn Sie einen Schnitt oder Riss durch irgend einen Körpertheil machen, so werden die Theile, die unmittelbar von dem schneidenden Instrument getroffen werden, sicher mortificirt; quetschen Sie irgend einen Körpertheil oder lassen überhaupt stumpfe Gewalt auf ihn wirken, so bleibt der Effect entweder innerhalb der Elasticitätsgrenze des Gewebes — dann ist der Stoss ganz unschädlich — oder es werden etliche Theilchen der Art getroffen, dass sie sich nicht wieder erholen, sondern absterben; dasselbe gilt in noch höherem Masse, wenn Erschütterung oder Quetschung mit Zerreissung sich combiniren, wie z. B. bei gewöhnlichen Knochenbrüchen; und endlich, wenn Sie einen Körpertheil von seinen schützenden Hüllen befreien, so kann es schwerlich ausbleiben, dass die oberste Schicht, die nun ganz fremdartigen Einflüssen ausgesetzt ist, diesen nicht zu widerstehen vermag, sondern abstirbt, wie das wenigstens für besonders empfindliche Gewebe, z. B. das der quergestreiften Muskeln direct nachgewiesen ist. Wie tiefgreifend bei diesen verschiedenen Traumen die Necrose ist, das hängt von mannigfachen Nebenumständen ab: um einen glühenden Fremdkörper wird das umgebende Gewebe in dickerer Schicht absterben, als um einen nicht erhitzten, und während eine starke Quetschung das getroffene Gewebe der Art mortificiren kann, dass es später in toto ausgestossen wird, so kann vielleicht bei einem ganz scharfen Schnitt die necrotisirte Zone so minimal sein, dass unsere Erkenntnissmittel nicht ausreichen, dieselbe nachzuweisen — obwohl füglich kein Mensch zweifeln kann, dass zerschnittene Zellen zu Grunde gehen müssen. Mag nun die Necrose hervorgerufen sein, wodurch auch immer — und Sie werden später noch andere, völlig heterogene Ursachen derselben kennen lernen —, so ist das doch unter allen Umständen gewiss, dass von der abgestorbenen Masse aus in den angrenzenden Geweben und Zellen abnorme chemische Umsetzungsvorgänge angeregt werden, die früher oder später bis zu den nächstgelegenen Gefässen sich ausbreiten. Deshalb bleibt, wie gesagt, um necrotisirte Abschnitte die Entzündung niemals aus; ob sie aber auf eine geringe Ausdehnung und Stärke beschränkt bleibt oder im Gegentheil eine bedeutende Heftigkeit erreicht, das hängt für einmal selbstredend ab von

dem Umfang der primären Necrose, fürs Zweite aber ganz hauptsächlich davon, ob in der abgestorbenen Masse noch besondere energische Zersetzungsvorgänge sich einleiten oder nicht. Hier aber spielt Nichts eine grössere Rolle, als das Auftreten niederer Organismen, und zwar von Bacterien.

Dass Keime der gewöhnlichen Fäulnissbacterien fortwährend mit der Luft und noch viel reichlicher mit dem Wasser und den übrigen Nahrungsmitteln in unseren Körper dringen, versteht sich von selbst, und wenn das Wohlbefinden der Menschen und Thiere trotzdem darunter nicht leidet, so hat das zum Theil darin seinen Grund, dass von den Bacterien sehr viele schon von den Verdauungsflüssigkeiten getödtet werden. Aber auch diejenigen, welche in die circulirende Säftemasse hineingerathen, entwickeln und vermehren sich für gewöhnlich nicht weiter, weil die normalen Gewebe und Säfte des thierischen Körpers nicht blos keinen günstigen Nährboden für sie abgeben, sondern der lebendige Stoffwechsel sogar sie überwindet, ausscheidet oder in anderer Weise beseitigt[44]. Sollen Bacterien wirklich gedeihen, so bedarf es eines Nährmaterials, welches den Kräften des thierischen Stoffwechsels möglichst vollständig entzogen ist; wird ihnen solches geboten, so vermehren sie sich aus wenigen Keimen rasch in erstaunlicher Weise und dann bleiben auch die specifischen Zersetzungen nicht aus, welche mit ihrer Vermehrung regelmässig Hand in Hand gehen. Keine Fäulniss, so konnten wir schon früher sagen, ohne Bacterien; aber auch das steht nicht minder fest, keine Entwickelung von Fäulnissbacterien im lebenden Körper ohne den geeigneten Nährboden eines dem lebendigen Stoffwechsel entzogenen Gewebes oder Flüssigkeit! Beides lässt sich in der präcisesten Weise durch Experiment und Erfahrung belegen. Harn kann sehr lange Zeit in der Harnblase und vollends, bei Verlegung eines Ureters, im Nierenbecken stagniren, ohne dass eine ammoniakalische Gährung — die ja beim Harn das Aequivalent der fauligen Zersetzung ist — sich einstellt; sobald aber, gewöhnlich mittelst Uebertragung durch einen nicht gut gereinigten Katheter[45], Bacterien in die Blase oder ins Nierenbecken gelangen, wird der stagnirende Harn in ganz kurzer Zeit ammoniakalisch. Andererseits kann man in eine gesunde Harnblase selbst ganz gehörige Mengen indifferenter, aber bacterienhaltiger Flüssigkeit einspritzen, ohne dass irgend eine Reaction erfolgt, weil die in den Harn eingebrachten Bacterien sehr bald mit der nächsten Harnentleerung entfernt werden, und der Boden für die Weiterentwicklung fehlt, wenn

der Harn nicht stagnirt. Ein Blutextravasat im subcutanen Zellgewebe oder auch in der Bauchhöhle ist an sich absolut unschädlich und pflegt niemals fauligen Zersetzungen zu unterliegen. Auf der andern Seite ist von den verschiedensten Experimentatoren festgestellt worden, dass bacterienhaltige Flüssigkeit ganz unbedenklich Kaninchen subcutan oder selbst in die Bauchhöhle gespritzt werden kann, ohne dass daraus irgend etwas Pathologisches resultirt. Wie überaus gefährlich aber die gleichzeitige Anwesenheit von Bacterien und Blut oder blutigem Transsudat in der Bauchhöhle ist, darauf hat erst kürzlich Wegner[46] die Aufmerksamkeit der Chirurgen gelenkt, indem er auf die unter diesen Umständen nie fehlende faulige Zersetzung hinwies, welche die Flüssigkeit in der Peritonealhöhle eingeht. Denn die faulige Zersetzung des Inhalts der Bauchhöhle hat ausnahmslos eine schwere Peritonitis in ihrem Gefolge, während das unzersetzte Extravasat einfach, wenn auch oft erst langsam resorbirt wird. Ganz ebenso entsteht nach uncomplicirtem Verschluss des Ureters nie etwas Anderes als einfache Hydronephrose; Sie brauchen aber nur mittelst eines unreinen Fadens den Ureter eines Kaninchens zu ligiren, so riskiren Sie die schönste Pyelonephritis zu erhalten, jene Affection, die für so manche Rückenmarkskranke mit gelähmter Blase verhängnissvoll wird[47].

Diese Erfahrungen machen nun auch den so verschiedenen Verlauf der Entzündungen um abgestorbene Körpertheile ohne Weiteres verständlich. An und für sich ist natürlich ein nekrotischer Theil der denkbar günstigste Boden für Bacterienentwicklung und Vermehrung, und letztere wird deshalb niemals ausbleiben, wenn Bacterienkeime in den abgestorbenen Bezirk hineingerathen. Gelingt es dagegen dem Organismus, jene von der nekrotischen Partie fernzuhalten, so gibt es auch keinerlei faulige Zersetzung, sondern jene macht gewisse völlig harmlose Veränderungen durch, mit denen wir uns später beschäftigen werden, Veränderungen übrigens, die schon wegen der grossen Langsamkeit ihrer Entwicklung durchaus nicht geeignet sind, die Gefässe der Nachbarschaft stärker zu afficiren. Darum sehen wir um einen embolischen Infarct der Niere oder der Milz äusserst selten etwas Anderes, als eine ganz schwache Entzündung, während es bei den hämorrhagischen Infarcten der Lunge schon häufiger passirt, dass sie selber sich zersetzen, und eine völlig demarkirende und sequestrirende Eiterung sich um sie etablirt. Hierin aber liegt auch der Schlüssel zum Verständniss des Verlaufs der sogenannten

traumatischen Entzündungen. Sie wissen jetzt, weshalb die Entzündung nach einer einfachen Knochenfractur sich in mässigen Grenzen hält, nach einer sogenannten complicirten dagegen, d. h. einer mit einer Hautverletzung verbundenen oft so gefährlich wird. Sie wissen, weshalb subcutane Verletzungen so viel günstigere Chancen der Heilung darbieten, als offene. Es ist nicht die Fernhaltung der Luft, wie man früher gemeint hat, welche die subcutanen Verletzungen so gefahrlos macht; denn Sie können einem Kaninchen ganz beträchtliche Quantitäten gewöhnlicher Luft in das Unterhautzellgewebe blasen, der Art, dass das Thier unförmig aufgeblasen wird, und können das sogar viele Tage lang hintereinander wiederholen, nachdem Sie vorher jedesmal die noch nicht resorbirte Luft durch Ausdrücken entfernt haben, ohne dass deshalb eine Phlegmone entsteht, und Wegner[44] hat Kaninchen und Hunden Luft viele Stunden lang durch die Bauchhöhle durchgeleitet, ohne eine Spur einer consecutiven Peritonitis. Vielmehr sind es Bacterienkeime, welche in den durch das Trauma mortificirten Gewebstheilen, resp. in dem exsudirten Wundsekret einen günstigen Nährboden finden und nun, indem sie sich rapide vermehren, faulige Zersetzungen herbeiführen, die ihrerseits selbstverständlich die Intensität der Entzündung ganz bedeutend steigern müssen.

Sie sehen, ich bin wahrhaftig nicht gewillt, die Bedeutung der Schizomyceten für die traumatische Entzündung zu unterschätzen; ganz im Gegentheil glaube ich sogar den etwaigen schweren Verlauf derselben zum grossen Theil auf ihre Action zurückführen zu dürfen. Aber zu Mehrerem berechtigen meines Erachtens unsere Erfahrungen nicht, und insbesondere halte ich es für durchaus unstatthaft, die ganzen traumatischen Entzündungen überhaupt als Bacterienwirkung aufzufassen, wie das von einigen Seiten, mit besonderer Lebhaftigkeit von Hueter versucht worden ist. Die Hauptstütze dieser Auffassung ist ein Versuch von Zahn[48], der die Entzündung nach Bloslegung des Mesenterium beim Frosche ausbleiben sah, wenn er Sorge trug, dass die Luft, der das Mesenterium exponirt worden, frei von Keimen war. Ob Hueter diesen Versuch selbst wiederholt hat, das erhellt, so viel ich sehe, aus seinen Angaben nicht; im hiesigen Institut ist Lassar jedenfalls nicht zu einem gleichen Resultate gekommen. Er fand im Gegentheil, dass auch bei Anwendung der allergrössten Kautelen niemals die Entstehung einer Entzündung an dem aus der Bauchhöhle hervorgeholten Mesenterium verhindert werden konnte. Freilich, dass die Entzündung stärker wird, wenn die Ex-

position in unreiner Luft geschieht, als bei der in sorgfältig filtrirter, das bin ich weit entfernt zu bestreiten. Aber sie entwickelt sich auch im letzteren Falle genau in der gewöhnlichen typischen Weise, und wir werden wohl nicht fehl gehen, wenn wir auch hier als die eigentliche Ursache der Entzündung den Umstand ansehen, dass die Gefässe nach der Entfernung des Mesenterium aus der Bauchhöhle in völlig von den normalen abweichende Verhältnisse gekommen sind, wobei es nicht unwahrscheinlich ist, dass auch nekrotisirende Vorgänge an der äussersten Oberfläche des Mesenterium im Spiele sind. Aber es bedarf des Experimentes gar nicht, um jene Anschauung zu widerlegen. Denn jede subcutane Verletzung beweist ihre Unhaltbarkeit. Die Bildung des Callus bei einer Fractur, der Sehnennarbe bei einem subcutanen Sehnenschnitte kommt, wie Sie bald hören werden, durch nichts Anderes zu Stande, als auf dem Wege der Entzündung, und wo diese ausbleibt, giebt es auch keine Heilung. Und nicht minder sprechen die glänzenden Erfolge der Lister'schen Wundbehandlung in der unzweideutigsten Weise für die Unabhängigkeit der traumatischen Entzündung von Bacterien, denn je kunstgerechter der Lister'sche Verband, um so besser und rascher die Heilung einer Wunde mittelst Granulationsbildung und Vernarbung, d. h. wieder nichts Anderem als Entzündung. Was dadurch fern gehalten wird, ist nicht diese, sondern lediglich diejenige Steigerung derselben, welche unter reichlicher Eiterproduction verläuft. Keinen Ort wüsste ich endlich, an welchem die ganzen Beziehungen der Bacterien zur Entzündung besser demonstrirt werden könnten, als die Hornhaut. Machen Sie eine nicht gar zu glatte und kleine Wunde in der Cornea eines Kaninchens oder ziehen Sie einen reinen Faden durch ihre Substanz, so entsteht ausnahmslos, auch bei der grössten Reinlichkeit eine Keratitis, die indess niemals grössere Dimensionen zu erreichen pflegt und bald nach Ausstossung des Fadens, resp. Regeneration der Epitheldecke in Heilung übergeht. Impfen Sie dagegen in die Wunde zugleich bacterienhaltiges Material, so entwickelt sich rasch eine schwere Entzündung mit ausgesprochener Tendenz zum Weiterschreiten, es kommt gern zum Hypopion, auch Iritis und Chorioiditis können sich hinzugesellen [49]. Was hier die Absicht des Experimentirenden schafft, das ist den Augenärzten auch vom Menschen wohlbekannt; wiederholt schon haben sie beobachtet, dass nach kleinen Verletzungen der Cornea, die sonst nur unbedeutende Entzündung hervorrufen, bei gleichzeitig bestehendem Thränensackleiden eine heftige

Hypopionkeratitis entsteht, die zweiffellos als das Resultat der fauligen oder septischen Infection der Wunde angesehen werden muss [50].

Dies führt uns unmittelbar zu den sogenannten infectiösen Entzündungen. Für die traumatischen konnten wir die niederen Organismen als Erreger entbehren, ja sogar mit, wie ich meine, triftigen Gründen abweisen; lassen Sie uns jetzt prüfen, was wir von den Ursachen der infectiösen Entzündungen wissen! Unter Infectionskrankheiten verstehen wir, um nur das Wesentlichste hervorzuheben, solche Krankheiten, welche durch die Einwirkung eines Giftes, Virus, entstehen, und zwar eines Virus, das nicht jederzeit und überall vorhanden ist, sondern nur von gewissen, ähnlich erkrankten Individuen oder von gewissen Localitäten oder zu gewissen Zeiten producirt wird. Speciell unterscheidet man dabei das Contagium von dem Miasma, indem man unter ersterem ein Gift versteht, welches nur in oder an bereits erkrankten Individuen sich entwickelt, mit dem Namen Miasma aber ein Virus bezeichnet, welches im Boden oder in der Luft oder im Wasser, jedenfalls aber ausserhalb eines erkrankten Organismus, erzeugt wird. Contagiöse Krankheiten können also nur von Mensch auf Mensch oder vom Thier auf den Menschen, resp. umgekehrt, übertragen werden, während die miasmatischen sich auf Individuen verbreiten, die mit gleichartig erkrankten garnicht in Berührung gekommen sind. Rein contagiöse Krankheiten sind z. B. Masern, Scharlach, Keuchhusten, Pocken, exanthematischer Typhus, Recurrens, Syphilis; rein miasmatisch sind die Malariakrankheiten, vor Allem das Wechselfieber. Masern kann man durch Berührung eines Masernkranken an jedem beliebigen Orte acquiriren; dagegen können Sie mit einem Intermittenskranken ganz unbedenklich verkehren und andererseits in einer Malariagegend Intermittens bekommen, ohne nur einen Fieberkranken gesehen zu haben. Aber nicht bei allen Infectionskrankheiten treffen diese beiden Ansteckungsmodalitäten zu. Für einmal kennen wir im Milzbrand eine Krankheit, welche in ausgesprochenstem Masse contagiös ist und z. B. beim Menschen nie anders entsteht, als durch Uebertragung von milzbrandkranken Thieren aus, die aber bei Thieren auftritt, ohne jeden Contact mit milzbrandigen anderen Thieren, sondern unzweifelhaft in einer bestimmten Localität, und zwar wohl immer vom Boden aus, anscheinend spontan entsteht, also auf Grund eines echten Miasma. Ganz Aehnliches gilt nach der Meinung der meisten Thierärzte vom Rotz, der allerdings von Einigen für eine contagiöse Krank-

heit gehalten wird. Alsdann aber giebt es eine Reihe von Krankheiten, bei denen eine directe Ansteckung durch persönlichen Contact oder durch irgend welche Effecten der Erkrankten nicht geschieht und andererseits doch niemals an irgend einem Orte Jemand davon befallen wird, ohne dass dieselben vorher durch Individuen dorthin verschleppt worden wären. Nie ist in einer Stadt die Cholera ausgebrochen, wenn nicht ein Cholerakranker sie zuvor betreten hatte, und doch ist noch nie ein Gesunder von einem Cholerakranken direct angesteckt worden. Derartige Krankheiten, zu denen ausser der genannten auch der Abdominaltyphus, das Gelbfieber und die epidemische Ruhr gehören, bezeichnet man wohl als miasmatisch-contagiös. Zu den letzteren dürfte es auch wohl das Zweckmässigste sein, diejenigen Infectionskrankheiten vorläufig zu rechnen, deren Ansteckungsmodus noch gar nicht hinreichend festgestellt ist, um sie einer der früheren Klassen einzureihen, als z. B. die Cerebrospinalmeningitis, das Erysipelas, den Mumps, die Grippe und sehr wahrscheinlich auch die ächte croupöse Pneunomie.

Die diversen Krankheitsnamen, die ich soeben genannt habe, werden sofort in Ihnen die Vorstellung von der ungemeinen Verschiedenartigkeit der Infectionskranheiten unter sich erweckt haben. In der That gewähren gerade diese Krankheiten, die der Natur der Sache nach sehr gern eine grössere Anzahl Menschen zu gleicher Zeit in derselben Gegend befallen und dann, wie man sagt, epidemisch auftreten, die mannigfachsten und complicirtesten Krankheitsbilder, deren detaillirte Schilderung natürlich Aufgabe der speciellen Pathologie ist. Uns interessirt an dieser Stelle hauptsächlich, dass bei vielen von ihnen Entzündungsprocesse eine grosse Rolle spielen. Das Erysipel und die epidemische Meningitis sind so vollkommene und typische Entzündungen, dass der anatomische Befund, der grobe, wie der feine, allein eine Differentialdiagnose gegen andere, nicht auf infectiöser Grundlage entstandene Entzündungen der Haut oder Pia mater nicht ermöglicht; die Grippe und Pneumonie unterscheiden sich so ganz und gar nicht in ihrem lokalen Verlauf und Verhalten von gewöhnlichen Entzündungen der betreffenden Regionen, dass gerade deshalb an der infectiösen Natur der beiden Krankheiten immer noch von einigen Seiten Zweifel erhoben werden; der Tripper endlich und die contagiöse Conjunctivalblennorrhoe sind die schönsten eiterigen Schleimhautentzündungen. Aber auch, wo der Hauptcharacter der resp. Infectionskrankheit sich wesentlich von einer Entzündung unterscheidet, ist es nichts Unge-

wöhnliches, dass entzündliche Processe im Verlaufe intercurriren: so die Abscesse bei der Pyämie und beim Rotz, und die vielfachen acuten und chronischen Entzündungen bei der Syphilis. Sie sehen, wir haben Grund genug zu fragen, welches das Moment ist, das den infectiösen Entzündungen zu Grunde liegt, oder von unserem Standpunkte aus, wodurch die Gefässwände gewisser Organe in Infectionskrankheiten afficirt werden.

Sobald wir aber die Frage in dieser Weise formuliren, so ergiebt sich, wie mir scheint, auch sofort, dass es nicht ein Virus sein kann, welches gelöst in der Säftemasse circulirt. Denn wie sollte man es verstehen, dass ein in Lösung befindliches Gift nur die Gefässe ganz bestimmter Gebiete des Körpers afficirt, und zwar keineswegs immer solcher, wo es zuerst aufgenommen oder wo es wieder ausgeschieden wird? Hierzu kommt weiterhin ein zweiter schwerwiegender Umstand: die Gifte der infectiösen Entzündungen, wie der Infectionskrankheiten überhaupt, können sich reproduciren und fast ins Unbegrenzte vermehren. Wie bekanntlich von einem Tropfen Kuhpockeneiter successive hunderte und tausende von Menschen erfolgreich geimpft, d. h. inficirt werden können, gerade so ist es mit der Masern- oder Scharlachinfection, so auch beim Tripper und der Syphilis, so auch beim Rotz. Was für eine gelöste Substanz soll das sein, die eine solche für einen chemischen Körper völlig unerhörte Fähigkeit besässe?

Nun, wenn es kein gelöstes Gift ist, so kann es nur als ein corpusculäres in den Organismus dringen, resp. in ihm sich verbreiten, und wenn Sie weiter die Consequenzen ziehen, welche aus der Reproductionsfähigkeit sich unmittelbar ergeben, so werden Sie, denke ich, schon selber auf die Hypothese verfallen, dass es belebte organisirte Wesen, niedere Organismen seien, welche die Infectionskrankheiten erzeugen. Das ist in der That die gegenwärtig am meisten verbreitete und am besten gestützte Hypothese, nachdem sie unter der Firma des Contagium vivum s. animatum schon vor langer Zeit von einer Reihe der ausgezeichnetsten Autoren[51] vertheidigt, seitdem aber viele Jahre lang ganz allgemein verworfen worden war. Wie gerechtfertigt eine derartige Anschauung überhaupt ist, lehrt Nichts schlagender als die Geschichte der Trichinenkrankheit. Auch hier eine zeitweise epidemisch und zwar gelegentlich in sehr mörderischen Epidemieen auftretende Krankheit mit einem ganz typischen und specifischen Krankheitsbilde, von der man früher annehmen durfte

und angenommen hat, dass sie ausgesprochen miasmatisch sei: jetzt wissen wir, dass sie durch die Trichinen erzeugt wird, belebte hochorganisirte Wesen, die von Thier auf Thier und von diesem auf den Menschen übertragen werden, und sich in den Muskeln des inficirten Individuum etabliren und hier eine heftige Entzündung erregen. Hier kennen wir die Entwicklungsgeschichte des inficirenden Organismus ganz genau, wir kennen auch den Modus der Weiterverbreitung von der Ratte auf das Schwein, vom Schweine auf den Menschen, uud wir kennen auch den Weg, wie die Uebertragung geschieht. Aber bleibt der ganze Vorgang darum weniger eine Infection? Wir rechnen heute die Trichinose freilich zu den parasitären und nicht mehr zu den Infectionskrankheiten; aber ist diese ganze Erfahrung nicht viel mehr geeignet, uns anzuspornen, auch für die noch gegenwärtig so genannten Infectionskrankheiten eine ähnliche Aufklärung zu suchen?

So hohe Organismen, wie diese echten Würmer, hat man allerdings sicher nicht als die Ursache dieser zu erwarten. Wohl aber wird die Frage aufgeworfen werden dürfen, ob nicht viel niedere Organismen aus dem grossen Geschlecht der Bacterien, Micrococcen, Schizomyceten, die eigentlichen Sünder sind. Freilich ist nicht daran zu denken, dass es sich dabei um diejenigen Bacterien handeln könne, denen wir bei der puriformen Erweichung der Thromben, bei der Lehre von den perniciösen Embolis und so eben erst bei der traumatischen Entzündung begegnet sind. Denn das Pockengift, das immer nur Pocken, das Maserngift, das immer nur Masern, das Syphilisgift, das immer nur Syphilis erzeugt, muss nothwendiger Weise an besondere, differente Organismen gebunden sein, wenn diese die Träger des Virus sind. Aber dies ganze Gebäude schwebt auch nicht mehr so in der Luft, wie man es noch vor einem Jahrzehnt hätte bekennen müssen. Die Entdeckung der Recurrensspirillen durch Obermeier[52], jener zierlichen Fäden, die constant während des Anfalls des Rückfallsfiebers im Blute in unzählbarer Menge circuliren, dann während der Remission verschwinden, um im Rückfall in gleicher Anzahl wieder zu erscheinen, ist eine sehr bedeutende Etappe auf dem Wege der Erkenntniss der Infectionskrankheiten gewesen, und eine ganz hervorragende Arbeit der allerjüngsten Zeit hat vollends über eine der gefährlichsten Infectionskrankheiten so helles Licht verbreitet, dass dadurch das Gesammtverständniss aller analogen Processe ungemein gefördert worden ist. Für den Milzbrand hat man seit

dem Auffinden glasheller, unbeweglicher, stäbchenförmiger Körper, sog. Bacteridien oder Bacillen, im Blute der an dieser Krankheit gestorbenen Thiere, vielfache Anstrengungen gemacht, in diesen Stäbchen die Ursache, das Contagium derselben nachzuweisen, und ganz besonders Davaine, einer der Entdecker der Bacteridien, hat durch Impfungen den Beweis zu führen versucht, dass an die Gegenwart derselben die Wirksamkeit des Blutes etc. geknüpft sei[53]. So beweiskräftig aber auch seine Experimente grossentheils schienen, und so schlagend insbesondere die Thatsache, dass das stäbchenhaltige Blut trächtiger milzbrandkranker Thiere inficirt, dagegen nicht das stäbchenfreie der Foeten, für Davaine's Hypothese sprach, so konnten dem gegenüber andere Experimentatoren sich nicht davon überzeugen, dass nach erfolgreicher Uebertragung bacteridienhaltigen Blutes immer wieder Bacteridien im Blute des erkrankten Thieres sich nachweisen lassen, und trotz dem Fehlen derselben fanden sie dieses Blut doch wirksam. Vor Allem aber wurde gegen Davaine's Annahme immer, anscheinend mit sehr gutem Recht, angeführt, dass der Milzbrand, wie ich Ihnen vorhin schon hervorgehoben habe, in einem unzweifelhaften Zusammenhange mit Bodenverhältnissen stehe, der Art, dass er an gewissen Lokalitäten endemisch herrsche und an feuchten Boden gebunden sei. Nun, alle diese Bedenken sind jetzt mit Einem Schlage durch die erwähnte Untersuchung von Koch beseitigt worden[54]. Koch hat zunächst die Entwicklungsgeschichte des Milzbrandbacillus in folgender Weise festgestellt. Die Stäbchen vermehren sich im Blute und den Säften des lebenden Thieres ausserordentlich rasch durch Verlängerung und Quertheilung; im Blute des todten Thieres oder geeigneten Nährflüssigkeiten wachsen dann die Bacillen bei Luftzutritt und innerhalb gewisser Temperaturgrenzen zu sehr langen unverzweigten Fäden aus, die in sich einfache Reihen von Sporen produciren und später zerfallen, so dass nun die Sporen frei werden; diese Sporen endlich keimen und entwickeln sich, bei Luftzutritt, in geeigneten Nährflüssigkeiten und gewissen Temperaturgrenzen, wieder direct zu den ursprünglichen Bacillen. Weiter hat Koch dann constatirt, dass die Bacillen selbst durchaus nicht resistente Gebilde sind, sondern gleichviel, ob getrocknet oder feucht, in kurzer Zeit, spätestens nach einigen Wochen, zu Grunde gehen, dass dagegen die Sporen sich ausserordentlich lange und unter den scheinbar ungünstigsten Verhältnissen keimfähig erhalten. Sporenhaltige Flüssigkeit inficirt deshalb, man darf sagen, unter allen Um-

ständen, stäbchenhaltige aber, wie Koch durch die sorgfältigsten vergleichenden Untersuchungen festgestellt hat, nur dann, wenn die Stäbchen noch entwicklungsfähig sind und Sporen zu produciren vermögen. Diese wenigen und kurzen Sätze enthalten, wie mich dünkt, die vollständige Lösung des Räthsels. Der Milzbrand kann durch die stäbchenhaltigen Säfte erkrankter Thiere direct übertragen werden — daher die Contagiosität; doch wenn nur hierin die Gefahr läge, so würde der Milzbrand sicher bald in einer Gegend erlöschen, da die Stäbchen sich nicht lange wirksam erhalten. Aber aus den Bocillen werden im Blute der gefallenen und im feuchten Boden oberflächlich verscharrten Thiere Sporen, die sich ausserordentlich lange, unter den wechselndsten Witterungsverhältnissen, keimfähig halten; und wenn diese nun durch irgend eine Hautverletzung Eingang in die Säftemasse eines Thieres gefunden haben, so entwickeln sie sich sehr rasch zu Stäbchen und damit ist der Milzbrand gegeben, der also wirklich vom Boden aus, d. h. durch ein Miasma, entstanden ist.

Ich habe es mir nicht versagen mögen, auf die Geschichte des Milzbrandcontagium hier etwas näher einzugehen, weil hier zum ersten Male dargethan ist, wie eine planvolle Untersuchung auch diese anscheinend so geheimnissvollen Vorgänge auf bekannte biologische Gesetze zurückzuführen vermag. Wenn es hier gelungen ist, die Naturgeschichte einer Infectionskrankheit aus der miasmatisch-contagiösen Gruppe, mithin aus derjenigen, welche dem Verständniss die grössten Schwierigkeiten zu bereiten schien, aufzuklären, so darf man sich, so scheint mir, der gegründeten Hoffnung hingeben, dass das auch für die übrigen und besonders für die einfacheren rein contagiösen oder rein miasmatischen erst recht glücken wird. Jedenfalls hat es so wenig Schwierigkeit, mit Zugrundelegung der Koch'schen Nachweise über die Biologie des Milzbrandbacillus auch für die der übrigen Contagien befriedigende Hypothesen aufzustellen, dass es mir ungerechtfertigt erscheint, Ihre Zeit damit zu missbrauchen. Und zwar um so mehr, als es doch immer nur Hypothesen sein würden. Denn ich möchte nicht in Ihnen die Meinung erwecken, als sei bereits für irgend eine andere Infectionskrankheit eine auch nur annähernd gleich vollständige Begründung der ätiologischen Verhältnisse gelungen. Auf mich wenigstens haben auch die Arbeiten desjenigen Autors, der gegenwärtig die parasitäre Theorie der Infectionskrankheiten am nachdrücklichsten vertritt, nämlich Klebs, nicht einen solchen Eindruck überzeugender Klarheit gemacht, dass ich mich im Stande

sähe, die Resultate derselben Ihnen vorzutragen. Aber wenn ich mich auch damit begnügen muss, Sie selbst auf das Studium der einschlägigen, mit erstaunlichem Fleisse ausgeführten Untersuchungen von Klebs [55] zu verweisen, so möchte ich doch noch nachdrücklichst darauf hinweisen, wie sehr sich die ganze parasitäre Theorie dadurch empfiehlt, dass sie wirklich eine Reihe der auffälligsten und characteristischesten Eigenthümlichkeiten der Infectionskrankheiten zu erklären vermag. Dazu rechne ich ausser der fast unbegrenzten Verbreitungsfähigkeit derselben für einmal die schon erst betonte Specificität des Krankheitsbildes, ferner den Umstand, dass die Infectionskrankheiten niemals spontan, d. h. ausserhalb des Bereiches eines Contagium oder Miasma, entstehen, und dann die so merkwürdige und vielbesprochene Thatsache der sogenannten Incubation. Bei der grossen Mehrzahl der Infectionskrankheiten vergeht zwischen der Ansteckung und dem Ausbruch der Krankheit eine gewisse Zeit, die man als das Stadium der Latenz oder Incubation zu bezeichnen pflegt, innerhalb deren die Individuen sich öfters eines völligen Wohlbefindens erfreuen und jedenfalls keine Spur der specifischen Krankheitszeichen darbieten. Was aber fast noch merkwürdiger ist, das ist der Umstand, dass bei den verschiedenen Infectionskrankheiten die Incubation auch verschieden lange nnd zwar bei einer jeden gerade eine bestimmte Reihe von Tagen zu dauern pflegt. In der That wüsste ich kaum mir Etwas zu denken, was lebhafter für die parasitäre Theorie der Infectionskrankheiten sprechen könnte, als diese seit Jahrhunderten immer in gleicher Weise erhärtete Erfahrung. Denn auf die verschiedene Menge des etwa in den Körper übertragenen Ansteckungsgiftes kann es doch ganz unmöglich bezogen werden, dass die Masern constant erst 9—11 Tage nach der Ansteckung zum Ausbruch kommen. Um so besser aber verträgt es sich damit, dass das Contagium erst ein gewisses Entwickelungsstadium erreichen muss, ehe es ein Krankheitserreger wird. Nach Inoculation von Milzbrandsporen entsteht der Milzbrand erst dann, wenn die Sporen zu Bacillen geworden sind, und nach dem Genuss trichinenhaltigen Fleisches entwickeln sich die characteristischen Zeichen der Trichinose mit Fieber und Muskelschmerzen erst dann, wenn die aufgenommenen Trichinen sich in Darmtrichinen verwandelt und dann aus sich eine neue Generation junger Trichinen erzeugt haben. Die Zahl der genossenen Trichinen kann wohl den Grad und die Schwere der ganzen Krankheit beeinflussen, nicht aber den typischen

Verlauf. So weist eben Alles auf das Contagium vivum hin, gegen das andererseits gegenwärtig kein anderer Einwand mehr erhoben wird, als der gern zugestandene, dass dasselbe in der weitaus grössten Majorität der Infectionskrankheiten bislang nicht nachgewiesen ist.

Wenden wir diese allgemeinen Ergebnisse auf die infectiösen Entzündungen an, so hätten wir meines Erachtens das Princip so zu formuliren, dass es Bacterien sind, welche die Gefässwände in gewissen Localitäten der Art alteriren, dass daraus die entzündlichen Circulationsstörungen hervorgehen. Weshalb die betreffenden Schizomyceten, nachdem sie in die Säftemasse des Körpers hineingerathen sind, sich gerade in den bestimmten Körpertheilen und Organen etabliren, geschieht zweifellos vermöge derselben Affinität, welche die jungen im Darmkanal geborenen Trichinen schliesslich in die quergestreiften Muskeln führt, d. h. dadurch, dass sie nirgends anders ein geeignetes Nährmaterial vorfinden. Aber soviel diese Annahme auch für sich haben mag, so wollen Sie Sich doch darüber keiner Täuschung hingeben, dass sie erstens nicht bewiesen, und zweitens eine nicht über die gröbsten Anfänge hinausgehende Hypothese darstellt. Denn in welcher Weise diese Einwirkung der Bacterien auf die Gefässwände vor sich geht, darüber ist bis heute nicht einmal eine Vermuthung ausgesprochen. Von den Fäulnissbacterien glaubten wir annehmen zu dürfen, dass es die mit ihrer Vermehrung Hand in Hand gehenden chemischen Umsetzungen der Säfte und Gewebe seien, welche die für die Entzündung characteristischen Veränderungen der Gefässwandungen herbeiführten. Möglich, wenigstens spricht an sich Nichts dagegen, dass auch von den specifischen Bacterien der infectiösen Entzündungen verwandte Säfte- und Gewebsumsetzungen eingeleitet werden, von denen dann die Gefässalteration der resp. Lokalitäten resultirt. Ist dem aber so, entsteht wirklich die Cerebrospinalmeningitis dadurch, dass bestimmte Schizomyceten sich im Gewebe der weichen Hirnhaut, als ihrem günstigsten Nährboden, einnisten, und hier durch ihre Vermehrung und Weiterentwickelung solche chemische Umsetzungen erzeugen, dass dadurch die Gefässe der Pia alterirt werden, dann sind wir, wie mir scheint, berechtigt, auch die metastatischen Entzündungen und Abscesse bei der Pyämie, sowie die schlimmen Formen der traumatischen Entzündungen als eine besondere Unterart der infectiösen anzusehen. Und zwar als eine solche, die sich dadurch von den übrigen, in viel

ausgesprochenerem Masse specifischen infectiösen Entzündungen unterscheidet, dass sie Bacterien ihren Ursprung verdankt, welche überall und zu jeder Zeit auf der bewohnten Erde zu existiren scheinen. So würde es sich ohne alle Schwierigkeit erklären, dass zwar überall gelegentlich eine Wunde einen schlimmen Verlauf nehmen, dass ein Erysipel, ja selbst Pyämie vereinzelt oder, wie das mit dem Terminus technicus bezeichnet wird, sporadisch auftreten kann, trotzdem gar manche traurige Erfahrungen an der ausgesprochenen Contagiosität dieser Krankheiten keinen Zweifel gestatten. Denn die betreffenden Bacterienkeime giebt es zwar überall, aber die Gefahr der Uebertragung wächst naturgemäss, wenn sich ein Verwundeter in der Nähe eines Menschen befindet, bei dem ein besonders üppiger Brutheerd derselben sich entwickelt hat.

Aber damit Sie nicht etwa glauben, wir stünden heut zu Tage bereits vor einer absehbaren Lösung aller Räthsel auf diesem, practisch so überaus wichtigen Krankheitsgebiet, so bleiben auch ausser den infectiösen Entzündungen noch eine sehr ausgedehnte Gruppe von entzündlichen Krankheiten, für deren Zustandekommen uns bis jetzt jedes Verständniss, ja selbst jede Hypothese fehlt. Ich meine die sogenannten rheumatischen Entzündungen, die, wie man es ausdrückt, nach einer Erkältung entstehen. Im Laienurtheile dehnt sich bekanntlich der Begriff der rheumatischen Erkrankungen ausserordentlich weit aus; aber auch wenn wir ein ganz beträchtliches Theil derselben abzweigen und z. B. den Infectionskrankheiten einreihen, so bleiben immer noch genug übrig und zwar von den allerhäufigsten und gewöhnlichsten Entzündungen. So das ganze Gebiet der eigentlichen Katarrhe, der rheumatischen Gelenk-, Nerven- und Muskelentzündungen im engeren Sinne, aber auch gar manche Pleuritis, manche Nieren- und manche Herzklappenentzündung. Es überhaupt schlechtweg leugnen zu wollen, dass jäher Temperaturwechsel bei erhitztem Körper, Durchnässung oder starker Luftzug bei heisser, besonders schwitzender Haut Entzündung irgend welcher, oft entfernter innerer Organe hervorrufen könne, ist freilich bequem, aber nach meiner Ueberzeugung gegenüber den hundertfältigen Erfahrungen des täglichen Lebens absolut unstatthaft. Doch so sicher die Thatsache auch sein mag, so stehen wir ihr doch zur Zeit noch als etwas völlig Unerklärlichem gegenüber.

Mögen aber die Ursachen der Entzündung sein, welche auch immer — und Sie haben gesehen, wie viel hier weiterer Forschung noch vorbehalten ist —, der Process der Entzündung ist, das kann ich nur wiederholen, immer derselbe, das Wesen der durch ihn gesetzten Circulationsstörung unter allen Umständen ein gleichartiges. Somit ist, wie ich früher schon andeutete, der Versuch, die Entzündungen nach ätiologischem Princip klassificiren zu wollen, von vorn herein unwissenschaftlich. Eher schon könnte man daran denken, die Entzündungen nach ihrer Erscheinungsweise, d. h. nach den Symptomen, mit denen sie in Scene treten, eintheilen zu wollen. Denn hier ist das Bild in der That sehr mannichfaltig, was Ihnen nach dem, was ich früher Ihnen vorgetragen, natürlich genug erscheinen wird. Ich denke hierbei weniger an die Intensität der Erscheinungen, mit welchen der ganze Process verläuft — obwohl auch dies zu einem Eintheilungsprinzip benutzt worden ist. Es giebt ja starke und schwache Menschen, heissblütige, wie man sagt, sanguinische und phlegmatische, schlaffere, und es ist nun selbstverständlich, dass bei so differenten Constitutionen der Verlauf der Krankheit sich entsprechend modificirt. Sie werden gewiss nicht erwarten, dass bei einem heruntergekommenen, kraftlosen Greis die Hitze, die Röthung, selbst die Exsudation und der Schmerz so hohe Grade erreichen, als wenn ein kräftiger, gutgenährter Mann in seinen besten Jahren von einer Pneumonie, einer Gesichtsrose befallen wird. Immerhin mag man noch heute die aus älteren Zeiten überkommenen Bezeichnungen der sthenischen und asthenischen Entzündungen beibehalten, falls man nichts Anderes damit ausdrücken will, als Grade der Heftigkeit, mit der die Symptome der Entzündung einhergehen. Das treffendste Beispiel für die asthenischen Entzündungen sind die sogenannten hypostatischen, worunter man diejenigen versteht, welche im Gefolge und auf Grund von Hypostasen entstehen. Denn hier handelt es sich nicht blos überhaupt um geschwächte Individuen, sondern überdies um Entzündungen in Organen, deren Circulation noch besonders darniederliegt; hier genügen einerseits schon geringfügige Schädlichkeiten, eine Entzündung hervorzurufen, und wenn dieselbe sich ausgebildet hat, so können ihre Symptome so wenig hervortreten, dass sie dem Kranken selbst völlig entgehen und nur durch aufmerksame Untersuchung von Seiten des Arztes aufgefunden werden.

Weit mehr Gewicht, als auf diese Unterschiede im Gesammtcharacter der Entzündung, möchte ich auf die Modificationen des

Bildes im Einzelnen legen. Doch haben wir der meisten in Betracht kommenden Details schon früher gedacht, so der verschiedenen Grade der Röthung, der verschiedenen Höhe der Erhitzung, der verschiedenen Grösse der Schmerzhaftigkeit und der Functionsstörung, und bei der Besprechung der Entzündungsgeschwulst auch die differenten Formen, unter denen diese in die Erscheinung tritt, hervorgehoben, so weit dies von der anatomischen Einrichtung des entzündeten Organs abhängig ist. Aber gerade beim Tumor erscheint es wünschenswerth noch ein Wenig zu verweilen, weil dieser an demselben Organ in so verschiedenem Habitus auftreten kann, dass man hierin ein geeignetes Eintheilungsprincip zu finden gemeint hat. Zuerst wollen Sie Sich erinnern, dass wir selbst die Möglichkeit a priori zugelassen haben, dass der Tumor ganz fehlen, resp. auf dasjenige Mass beschränkt bleiben könne, das lediglich der Ausdruck der stärkeren Gefässfüllung ist; dies würde eintreten, so sagten wir, wenn die Steigerung der Transsudation nicht über die Leistungsfähigkeit der Lymphgefässe des entzündeten Körpertheils hinausgehe. Das ist nun in der That der Fall bei vielen oberflächlichen Entzündungen der Haut, z. B. dem gewöhnlichen Sonnenerythem, und wie ich Ihnen schon früher angedeutet habe, meiner Meinung nach auch bei den sogenannten acuten Exanthemen. Denn dass bei letzteren die Menge der aus der Haut abfliessenden Lymphe zunimmt, das hat freilich, wie Sie denken können, bisher nicht bewiesen werden können. Aber wir haben anderweite Anzeichen dafür, dass die Röthung nicht blos eine fluxionäre ist, sondern dass sie auf einer wirklichen, echten entzündlichen Hyperämie beruht. Wenigstens wüsste ich die, man darf wohl sagen, ausnahmslose Desquamation der Haut bei Scharlach und Masern nicht einfacher zu erklären, als durch erhebliche Schädigung der Ernährung, des Stoffwechsels der Haut, die ihrerseits sehr wohl durch eine entzündliche Circulationsstörung, aber ganz und gar nicht durch eine einfache, wenn auch mehrere Tage anhaltende Wallung bedingt sein kann. Dazu kommt weiter, dass die erhöhte Durchlässigkeit der Hautgefässe während und besonders nach dem Scharlach oft genug ad oculos demonstrirt wird durch das hochgradige Anasarca, welches nur zu deutlich anzeigt, dass die Hauterkrankung mit dem Erblassen des Exanthems und der Abschuppung noch nicht völlig gehoben ist. Wenn aber, wie es in vereinzelten Fällen beobachtet worden, schon während des Scharlachs die Haut ödematös wird, so ist damit die Entzündungsform unmittelbar derjenigen angenähert, die

man als Entzündung mit serösem Exsudat oder seröse Entzündung schlechtweg zu bezeichnen pflegt.

Indess ist es gut, hierbei zweierlei auseinander zu halten. Serös, d. h. einem einfachen Transsudat ähnlich, kann ein entzündliches Exsudat für einmal dadurch werden, dass sein Gehalt an Eiweiss ungewöhnlich gering wird. Das findet man bei den Entzündungen von Menschen, deren Blutserum durch hochgradige Eiweissverluste abnorm dünn geworden ist, z. B. bei Nephritikern. Bei solchen Individuen treten Entzündungen sehr leicht und häufig auf, augenscheinlich, weil die an sich durch das verdünnte Blut nur schlecht genährten Gefässe schon durch verhältnissmässig geringfügige Schädlichkeiten stärker alterirt werden. Auch pflegt die Menge des resp. Exsudats bei solchen Kranken jedesmal recht ansehnlich zu sein, um so geringer dagegen, wie gesagt, die Concentration. Dass aber wirklich die Verwässerung des Blutes die Schuld trägt an dieser Beschaffenheit der Exsudate, das lässt sich unschwer im Experiment beweisen. Wenn Sie die Lymphe aus einer entzündeten Hundepfote auffangen in der Art, wie ich es Ihnen früher geschildert habe, und nun durch Einspritzung einer reichlichen Menge Kochsalzlösung von 0,6 pCt. in die V. jugularis eine hydrämische Plethora erzeugen, so beginnt alsbald die Lymphe reichlicher zu fliessen, aber ihr Gehalt an festen Bestandtheilen nimmt im gleichen Verhältniss ab[5]: wie Sie sehen, genau dasselbe, wie bei den Entzündungen der Nephritiker. Fürs zweite aber gewinnt ein entzündliches Exsudat eine gewisse Aehnlichkeit mit einem serösen Transsudat, wenn die Zahl der geformten Bestandtheile in demselben, d. h. der Blutkörperchen sehr klein ist. Unter welchen Umständen das der Fall ist, das ist Ihnen bereits geläufig. Sie wissen, dass in den früheren Stadien der entzündlichen Exsudation, ehe noch die Auswanderung der Körperchen in rechten Gang gekommen, eine klare Flüssigkeit durch die Gefässe transsudirt, und Sie wissen andererseits, dass bei unbedeutender Schädigung der Gefässwände die ganze Aenderung der Transsudation sich auf eine Steigerung der Flüssigkeitstransudation beschränken kann, ohne dass überhaupt eine stärkere Extravasation von körperlichen Elementen eintritt. Jede legitime Pneumonie beginnt mit sogenanntem Engouement, d. h. Hyperämie mit Oedem, aus jeder Wunde sickert zunächst eine klare Flüssigkeit hervor, in der nur wenige Eiter- und Blutkörperchen enthalten sind, und andererseits besteht der Inhalt einer Vesicatorblase lediglich aus einer se-

rösen Flüssigkeit, mit ganz vereinzelten darin suspendirten Körperchen, und auch nach einer Erfrierung oder Erhitzung leichten Grades entsteht Nichts, als ein mässiges Oedem. Alles das ist sehr einfach, und ich würde es kaum für nöthig gehalten haben, hier noch einmal diese Verhältnisse zu berühren, wenn ich nicht zugleich wünschte, Ihre Aufmerksamkeit auf die relative Häufigkeit der serösen Entzündungen in der Pathologie zu lenken. Wirkliche Entzündungen, bei denen das Exsudat lediglich aus einer serösen Flüssigkeit besteht, kommen freilich als selbstständige, länger anhaltende Erkrankungen, wenn wir von den hydrämischen Individuen absehen, nur selten vor, doch stösst man gelegentlich nicht blos auf eine Pleuritis mit serösem Exsudat, sondern auch manches Oedem der Pia mater, manche Hydrocele, mancher Hydrocephalus dürfte mit Recht hierhergezählt werden; viel häufiger aber ist jedenfalls die seröse Exsudation in räumlicher Combination mit schwereren Formen der Entzündung. Wenn Sie in einer Lunge, deren Unterlappen ganz und von dem Oberlappen die untersten Abschnitte hepatisirt sind, die Alveolen der noch lufthaltigen Lobuli von Flüssigkeit überschwemmt finden, so ist das nichts als entzündliches Oedem; auch das sog. Oedema glottidis oder Oedema circa glottidem, welches Individuen so gefährlich wird, die z. B. an tiefen Geschwüren des Kehlkopfs leiden, ist ein entzündliches, und wenn bei einem Empyem, d. i. einem eitrigen pleuritischen Exsudat, recht oft das Unterhautzellgewebe der erkrankten Brusthälfte ödematös wird, so ist das weder ein collaterales Oedem, noch auch, wie das noch neuerdings gedeutet worden [56], eins, das einer venösen Stauung seinen Ursprung verdankt. Denn das sog. collaterale Oedem ist, wie Sie wissen, überhaupt ein unwissenschaftlicher Begriff, und wie soll vollends durch eine citerige Pleuritis der Abfluss aus den Venen der Thoraxwand erschwert sein, für die es der Verbindungen und Abflusswege ja zahllose giebt? Aber das Oedem ist auch lediglich und allein ein entzündliches, es ist so zu sagen die letzte Welle des Processes, der sein Centrum in der schwer erkrankten Pleura hat.

Dass übrigens in einem serösen Exsudat die Gegenwart etlicher Blut- und Eiterkörperchen nicht ausgeschlossen ist, bedarf nicht erst ausdrücklicher Erwähnung. Auch wenn vereinzelte, zarte und lockere Fibrinflöckchen in demselben schwimmen, hört es darum nicht auf ein seröses zu sein. Denn, wie so oft, gilt es auch hier: a potiori fit denominatio. Wir sprechen von einem faserstoffi-

gen oder fibrinösen Exsudate und einer fibrinösen oder croupösen Entzündung erst dann, wenn im Exsudate eine sehr reichliche Ausscheidung von spontan gerinnendem Eiweiss erfolgt ist. Dann sind die entzündeten Flächen von dicken, bald mehr glatten, bald zottigen und welligen Lagen einer weichen Fibrinschicht überdeckt, massige Fibrinflocken schwimmen im Exsudat, und wenn in dem entzündeten Organ Kanäle und Hohlräume sind, so sind dieselben von Fibrinausgüssen erfüllt und mehr oder weniger vollgestopft. Die typischen Beispiele dafür trifft man an den serösen Häuten und nicht minder an der Lunge. Untersucht man diese Fibrinschwarten mikroskopisch, so findet man mitten in einem theils fädigen, theils körnigen Material mehr oder weniger reichliche Mengen von Eiterkörperchen, zuweilen ihrer so viele, dass die ganze Fibrinschicht beinahe aus Nichts, als dichtgedrängten Eiterkörperchen zu bestehen scheint. Auch rothe Blutkörperchen sind öfters in der Pseudomembran eingeschlossen, doch immer nur in sparsamer Zahl, sehr einfach, weil die meisten von ihnen im Gewebe um die Gefässe, aus denen sie extravasirt sind, sitzen bleiben. Wie gross die Flüssigkeitsmenge ist, welche in diesen fibrinösen Entzündungen neben dem Fibrin das Exsudat ausmacht, darüber lassen sich keinerlei allgemeine Regeln aufstellen. Bald findet man bei einer fibrinösen Pericarditis, die während des Lebens die exquisitesten Reibegeräusche gemacht hatte, neben dem zottigen Belag der inneren Fläche des Herzbeutels in diesem nur wenige Gramm wässeriger Flüssigkeit, bald ist derselbe durch das flüssige Exsudat der Art ausgedehnt, dass die Lungen dadurch ganz nach hinten gedrängt werden, und zwischen beiden Extremen giebt es alle möglichen Zwischenstufen. Was hat nun das Fibrin in den Exsudaten zu bedeuten? Nun, die Thatsache, dass überhaupt in den entzündlichen Transsudaten eine spontane Gerinnung erfolgen kann, wird, denke ich, Niemandem von Ihnen sonderlich merkwürdig erscheinen, Angesichts dessen, dass der flüssige Antheil dem Blutplasma entstammt und an farblosen Blutkörperchen in den Exsudaten Alles eher als Mangel ist. Oder sollte man etwa die ganz willkürliche Annahme statuiren, dass gerade das Fibrinogen nicht mit transsudirt? Ganz im Gegentheil scheint mir, dass man a priori jedes entzündliche Transsudat für gerinnungsfähig, gerinnbar halten und dass man deshalb Fibrinabscheidung in demselben erwarten wird, sobald farblose Blutkörperchen in einiger Menge demselben sich beigemischt haben. So haben Sie es auch völlig natürlich gefunden,

als auf der Oberfläche des blosgelegten Mesenterium sich eine fibrinöse Pseudomembran bildete, über deren Reichthum an Eiterkörperchen Sie ebensowenig erstaunt waren, als über den des weissen Thrombus. Unter diesen Umständen dürfte es im Grunde viel auffälliger sein, wenn ein Exsudat kein Fibrin abscheidet. Bei den rein serösen Entzündungen ist freilich die Armuth an farblosen Blutkörperchen Grund genug, das Ausbleiben oder die Geringfügigkeit der Gerinnung begreiflich erscheinen zu lassen. Wie aber soll man das bei den Entzündungen der Schleimhäute verstehen, bei denen die Zahl der Eiterkörperchen im Exsudat ganz enorm sein kann und trotzdem unter gewöhnlichen Verhältnissen niemals Gerinnung erfolgt? Dass Ursache und Grad der Entzündung die relative Menge des transsudirten Fibrinogens beeinflussen kann, bin ich natürlich nicht gemeint zu bestreiten; vielmehr sprechen die grossen quantitativen Verschiedenheiten des Fibringehaltes der Exsudate auch der serösen Häute lebhaft genug dafür, dass, wie der gesammte Eiweissgehalt derselben, so auch der an Fibrinogen gewissen Schwankungen unterliegen kann. Aber dass der völlige Mangel jeder Fibrinausscheidung bei den Schleimhautentzündungen in etwas Anderem seinen Grund hat, beweist aufs Klarste eine Thatsache, auf die neuerdings Weigert[57] aufmerksam gemacht hat, dass nämlich auch das Exsudat einer entzündeten Schleimhaut fibrinös wird und eine Pseudomembran bildet, sobald der Epithelüberzug derselben abgestorben oder abgestossen ist. Hiernach, denke ich, werden wir nicht fehl gehen, wenn wir annehmen, dass bei den Entzündungen der Schleimhäute deshalb keine fibrinöse Pseudomembran gebildet wird, weil die Action des Epithels die Gerinnung gerade so verhindert, wie das lebende Gefässendothel die des Blutes; ob durch Wiederzerstörung des Fibrinferments, oder wie sonst, darüber weiss ich allerdings Nichts auszusagen.

Aber diese Erklärung trifft ganz und gar nicht zu für gewisse Entzündungen an anderen Organen, z. B. gerade an den serösen Häuten, bei denen im Exsudat zwar Eiterkörperchen in unbegrenzter Menge, aber keine oder nur unerhebliche Fibrinflocken gefunden werden, nämlich den Entzündungen mit eiterigem oder purulentem Exsudat. Bei diesen bildet das Entzündungsproduct eine rahmartige, meist etwas dickflüssige, gelbliche, öfters durch beigemischte rothe Blutkörper röthlich gelbe, undurchsichtige, meist geruchlose Flüssigkeit, in der keine oder vereinzelte zartere oder dickere Fibrinflocken schwimmen. Mikros-

kopisch findet man in frischem Eiter in der Regel Nichts als Eiterkörperchen und vereinzelte rothe Blutkörperchen, die in einer farblosen Flüssigkeit suspendirt sind. Sitzt der Eiter abgegrenzt im Gewebe, so nennt man das einen Abscess, bei mehr diffuser Vertheilung dagegen eitrige Infiltration; beim Sitz in einer der natürlichen Höhlen spricht man von eitrigem Erguss. Wie wenig es bei den eitrigen Entzündungen die anatomische Einrichtung des entzündeten Organs ist, welche die Fibrinabscheidung verhindert, das wird am besten dadurch bewiesen, dass in sehr vielen Fällen der eitrigen Exsudation erst ein Stadium exquisit fibrinöser Entzündung vorausgeht. Es ist etwas ganz Gewöhnliches, dass der Arzt bei einer Pleuritis hintereinander die unverkennbaren Zeichen eines fibrinösen Exsudats und später die eines Empyems constatirt, und die Fibrinflocken, die in einem eiterigen Erguss im Herzbeutel oder der Bauchhöhle schwimmen, sind in der Regel nichts Anderes, als die Ueberreste einer reichlichen fibrinösen Exsudation. Eben dieser Umstand aber ist auf der anderen Seite wohl geeignet, die ganze Bedeutung der eitrigen Exsudation ins rechte Licht zu setzen. Denn er zeigt ganz unverkennbar, dass die eitrige Entzündung eine schwerere ist, als die fibrinöse, die eben nur dann eitrig wird, wenn sie nicht zur Resorption kommt. Und dies ist in der That ein Moment, das bei allen eitrigen Entzündungen zutrifft, mögen sie aus einer vorhergehenden fibrinösen sich entwickelt haben, oder mögen sie von vornherein oder wenigstens sehr früh schon den specifischen purulenten Character angenommen haben. Die Entzündung, deren Product ein eitriges ist, ist immer eine schwere, wenn auch ihre Bedeutung für den Gesammtorganismus vielleicht wegen der Kleinheit des Entzündungsheerdes nur unerheblich sein mag.

Wir können das, wie auf der Hand liegt, auch so formuliren, dass je mehr das Entzündungsproduct dem Eiter gleicht, eine um so stärkere Alteration der Gefässwandungen statuirt werden darf, und es wird Ihnen nun begreiflich sein, dass, wie ich Ihnen früher mitgetheilt habe, bei sehr ausgesprochen purulenten Entzündungen mitunter durch den betroffenen Körpertheil in der Zeiteinheit weniger Blut durchströmt, als normal: die Widerstände Seitens der veränderten Gefässwände sind hier so bedeutend geworden, dass dies verlangsamende Moment die Oberhand gewinnt über die Steigerung der Blutzufuhr, welche die entzündliche Hyperämie bedingt. Und weiter wird Ihnen jetzt klar sein, warum ich die Eiterung einer Wunde als eine

Steigerung, Verschlimmerung der Entzündung bezeichnet habe. Das eigentliche Contingent der eitrigen Entzündungen bilden die infectiösen, von den metastatischen Abscessen bei der Pyämie und den demarkirenden Eiterungen um einen in Zersetzung begriffenen Infarct an bis zu den Rotzpusteln oder der Peritonitis einer Puerpera. Auch der Uebergang einer fibrinösen Pleuritis in ein Empyem ist oft genug der unzweifelhafte Effect einer Infection. Fragen Sie nun aber, was bei diesen schweren Entzündungen Neues hinzugekommen, um das Exsudat zu einem eitrigen zu gestalten, so bin ich völlig ausser Stande, diese Frage exact zu beantworten. Es muss ein Agens dabei im Spiele sein, welchem die Fähigkeit inne wohnt, bereits abgeschiedene Fibringerinnsel aufzulösen, resp. die Abscheidung, so zu sagen, in statu nascenti zu vernichten. Handelte es sich nur um Letzteres, so könnte man wohl daran denken, ob nicht die sehr bedeutende Kohlensäurespannung, welche Ewald[58] in eitrig entzündeten Geweben constatirt hat, darauf von entscheidendem Einfluss sei; indess Kohlensäure vermag für einmal die Gerinnung wohl zu verzögern, aber nicht zu verhindern, und jedenfalls vermag sie durchaus nicht bereits ausgeschiedenes Fibrin wieder aufzulösen. Ob andererseits auch hierfür an Bacterienwirkung appellirt werden darf, ist zur Zeit um so weniger zu entscheiden, als im Eiter der Abscesse und der purulenten Ergüsse zwar öfters unzweifelhafte Bacterien gefunden worden sind, indess keineswegs constant. Schwerlich aber dürfte das wirksame Agens ein anderes sein, als ein chemisches, und schwerlich werden wir früher eine befriedigende Aufklärung dieser ganzen Verhältnisse erreichen, bevor nicht die chemischen Vorgänge bei dem Entzündungsprocess besser gekannt sind, als heute. Es ist das eine bedauerliche Lücke in unserer Kenntniss der Entzündung, die um so lebhafter empfunden wird, je häufiger gerade die eitrigen Entzündungen sind. Denn kaum ein einziges Organ oder Gewebe giebt es, das nicht Sitz einer eitrigen Entzündung werden kann und gelegentlich wird; ganz besonders tendiren freilich dazu die Gelenke, das Zellgewebe, das Knochenmark, aber auch Periost, Pia mater, dann die serösen Häute und selbstverständlich, nach dem Früheren, die Schleimhäute.

Bei letzteren giebt es freilich in der Regel noch eine Complication mit dem natürlichen Secret derselben, dessen Absonderung sicher unter dem Einfluss der entzündungserregenden Ursache in vielen Fällen verstärkt ist. Das Secret einer Schleimhaut, so verschie-

den auch immer sonst es sein mag, enthält doch jederzeit **Mucin**. Daher kommt es, dass dem Entzündungsproduct einer Schleimhaut stets ein gewisses Quantum von Mucin beigemischt ist: das Exsudat ist, wie man sagt, schleimig-eitrig. Dies ist das Characteristische für den Katarrh, worunter man eben nichts versteht, als Entzündung einer Schleimhaut. Morphologisch ist das katarrhalische Entzündungsproduct noch dadurch ausgezeichnet, dass in ihm sich Epithelien und Epithelderivate vorfinden. Intacte Epithelien pflegen freilich in der Regel nur vereinzelte darin zu sein, und was die letztgenannten Epithelderivate betrifft, so sind die Untersuchungen darüber noch keineswegs zum Abschluss gebracht, wie es bei unseren noch so lückenhaften Kenntnissen von der Lebensgeschichte der Epithelien begreiflich genug ist. Dass kubische oder polygonale Epithelzellen, die aus dem Zusammenhang der Membran ausgelöst werden, gern Kugelform annehmen, ist leicht verständlich, und ebenso wissen wir durch Volkmann und Steudener[59], dass jene sonderbaren Bildungen, die man früher als Beweise einer endogenen Entstehung von Eiterzellen in Epithelien auffasste, nämlich grosse unzweideutige Epithelzellen, in denen eine oder auch mehrere Eiterkörperchen eingeschlossen sind, einfach einer Einwanderung oder Invagination von letzteren in die Epithelien ihren Ursprung verdanken. Aber es sind auch öfters schon flimmernde amöboide Zellen in den Entzündungsproducten von Schleimhäuten gesehen worden, deren Epithel ein flimmerndes ist[60], und in welcher Beziehung die sogenannten Schleimkörperchen zu den Epithelien stehen, ist ja auch noch vielfach fraglich. Uebrigens dürfte es zweifellos sein, dass je nachdem die Entzündungsursache das Epithel mehr oder weniger direct mittrifft, der Antheil des letzteren am Entzündungsproduct verschieden ausfällt. So wenig aber auch diese ganze Frage bisher genügend durchgearbeitet ist, das ist jedenfalls über allen Zweifel sichergestellt, dass das anatomische Bild einer entzündeten Schleimhaut im Wesentlichen ganz das typische Entzündungsbild überhaupt ist: weder die überfüllten Gefässe, noch die zahllosen Eiterkörperchen im Gewebe werden vermisst, die letzteren sowohl dicht um die Venen und Capillaren, als auch zerstreut in den Maschen des Schleimhautgewebes und zwischen und in den Epithelzellen; auch fehlt es nicht an mehr oder weniger zahlreichen rothen Blutkörperchen. In den Epithelien der Schleimdrüsen, aber auch in den mehrschichtigen Schleimhautepithelien selbst sieht man bei frischen Katarrhen häufig auch die bekannten hyalinen Tropfen, die, wie es scheint,

mit der Mucinproduction in Zusammenhang stehen. Allerdings, wie gesagt, nur in frischen; denn wenn der Katarrh lange anhält oder auch, wenn er sehr intensive Grade erreicht,' so scheinen die Schleimhäute die Fähigkeit der Mucinproduction einzubüssen, und es entsteht dann ein rein eitriger Fluss, ohne Schleimbeimischung.

Schliesslich hätten wir noch der Entzündungen mit blutigem, hämorrhagischem Exsudat oder der hämorrhagischen Entzündungen zu gedenken, d. h. derjenigen Formen, bei denen das Exsudat so viel rothe Blutkörperchen enthält, dass es dadurch eine ganz blutige Färbung annimmt. Doch ist es Ihnen nicht unbekannt, unter welchen Bedingungen ein Exsudat hämorrhagisch wird. Es geschieht dies, wie Sie Sich erinnern, wenn die Verlangsamung des Blutstromes in dem entzündeten Gefässgebiet so bedeutend wird, dass es in etlichen Capillaren beinahe zur Stagnation kommt. Das aber heisst nichts Anderes, als eine besonders hochgradige Alteration der Capillarwandungen, die ihrerseits entweder von einer besonderen Intensität der entzündungserregenden Schädlichkeit oder einer besonders schwachen Widerstandsfähigkeit der Gefässwandungen resultiren kann. Welches dieser beiden Momente, resp. ob nicht eine Combination beider vorliegt, dass muss natürlich in jedem einzelnen Fall untersucht und festgestellt werden. Entzündungen, die in Gangrän ausgehen, haben gewöhnlich einen mehr oder weniger hämorrhagischen Character, und andererseits hat man eine exquisit hämorrhagische Pericarditis sogar epidemisch auftreten sehen bei Truppen und Seeleuten, die längere Zeit unter sehr ungünstigen hygienischen Verhältnissen gelebt hatten. Mit besonderer Vorliebe werden schwerere Entzündungen hämorrhagisch, welche auf sogenannter constitutioneller Grundlage entstehen, so die Pleuritis, Pericarditis und Peritonitis, die sich mit der Eruption von Tuberkeln oder Krebsknoten in den resp. Häuten combiniren.

In anderen Formen, als den soeben geschilderten, tritt das rein entzündliche Exsudat nicht auf, und wenn dasselbe einen von diesen wesentlich abweichenden Habitus zeigt, so dürfen Sie sicher darauf rechnen, dass dann die Entzündung mit einem andersartigen Process zusammentrifft; so z. B. bei dem sogenannten diphtherischen Exsudat mit Nekrose. Dass freilich die beschriebenen Typen nicht immer ganz rein in die Erscheinung treten, braucht kaum besonders hervorgehoben zu werden; vielmehr wird es Ihnen schon vermöge der Entstehungsgeschichte der einzelnen Formen selbstverständlich erscheinen, dass ausser den rein serösen und rein fibrinösen es auch noch fibrino-

seröse giebt, und dass fibrinös-eitrige Exsudate den Uebergang von den rein fibrinösen zu den rein eitrigen Ergüssen vermitteln. So wohl oder so wenig scharf charakterisirt aber diese verschiedenen Formen der Exsudate auch sein mögen, das Wichtigste ist jedenfalls, dass sie alle sich, wie ich das soeben versucht habe, aus dem einheitlichen Entzündungsprocess ableiten lassen, und dass sie deshalb lediglich gewisse Modificationen der Erscheinungsform des Entzündungstumors, in keiner Weise dagegen Verschiedenheiten des Processes selbst repräsentiren. Vielmehr ist dieser seinem Wesen nach immer ein und derselbe. Immer beginnt — um die Grundzüge noch einmal kurz zu recapituliren — die Entzündung mit einer Erweiterung der Gefässe, welche, je nach der Entzündungsursache rasch sich einstellt oder langsam und allmälig. Im ersten Falle beruht die Gefässdilatation Anfangs auf einer Widerstandsabnahme durch Nachlass des Tonus und geht daher, wie jede echte Congestion, mit einem beschleunigten Blutstrom einher: so ist es z. B. bei der Entzündung durch Verbrühung, so auch bei der durch Bloslegung, so auch gewiss, wenn sensible Nerven in dem betroffenen Bezirk durch die Entzündungsursache stark gereizt werden. Falls aber die Entzündungsursache nicht zugleich eine sofortige Herabsetzung, resp. Wegfall des Tonus mit sich bringt, so bildet sich die Erweiterung der Gefässe langsam aus, durch die successive und allmälig sich steigernde moleculäre Alteration der Gefässwandungen. Doch auch in den anderen Fällen folgt diese Dilatation auf jene Congestionshyperämie, was für einmal daran erkannt wird, dass die Erweiterung der Gefässe noch zunimmt, ganz besonders aber daran, dass die Beschleunigung des Blutstroms sich allmälig in eine Verlangsamung verkehrt. Denn das ist das Unterscheidende der echten Entzündungen gegenüber der Wallungshyperämie, dass, auf Grund und wegen der gesteigerten Widerstände Seitens der moleculär veränderten Gefässwände, die Stromgeschwindigkeit in den erweiterten Gefässen verringert ist. Wenn es bis hierher gekommen, wenn dann Hand in Hand mit der Stromverlangsamung sich die Randstellung der farblosen Blutzellen in den Venen und die Anhäufung der Körperchen in den Capillaren ausgebildet hat, so ist damit das erste Stadium der Entzündung abgeschlossen. Wenigstens scheint es mir, wenn man überhaupt die Reihe der in Betracht kommenden Vorgänge der Zeit nach abtheilen will, das Naturgemässeste, die erste Periode mit der Ausbildung der characteristischen Phänomene im Gefässlumen abzuschliessen. Für

dieses erste Stadium der Entzündung ist demnach von den Cardinalsymptomen nur der Rubor und Calor massgebend, während Dolor und Functio laesa höchstens in ihren Anfängen vorhanden zu sein pflegen, der Tumor aber jedenfalls fehlt, resp. den der Wallungshyperämie nicht übertrifft. Die Ausbildung der Entzündungsgeschwulst ist weiter massgebend für das zweite Stadium, das freilich von dem ersten nicht mit einer vollkommen scharfen Grenze abgetrennt werden kann, weil ja zweifellos die Zunahme der Transsudation schon mit der Stromverlangsamung sich allmälig einleitet. Von nun an gestaltet sich der ganze Vorgang, der bis dahin überall unter völlig gleichartigem Habitus verlief, überaus wechselnd und different, je nach den verschiedenen anatomischen Localitäten, welche Sitz der Entzündung sind, und je nach den verschiedenen Modificationen des Exsudats. Dies Ihnen im Einzelnen zu belegen, werden Sie mir, nachdem wir gerade der Beschaffenheit des Tumors früher und eben jetzt so eingehende Erörterungen gewidmet haben, gewiss gerne erlassen. Auch daran brauche ich Sie, behufs Characterisirung des zeitlichen Verlaufs, nicht von Neuem zu erinnern, dass in den Anfangsstadien der Exsudation die entzündeten Theile intensiver roth erscheinen, je reichlicher aber die Menge und je länger die Dauer der Exsudation, ihre Farbe immer mehr ins Graue und Graugelbe übergeht — falls es natürlich nicht um eine hämorrhagische Entzündung sich handelt. Mag aber das Exsudat serös oder fibrinös oder eitrig sein, mag es in einen Hohlraum oder in die Interstitien und Maschen eines Organs oder wo sonst ausgeschieden sein, immer darf man sagen, dass sobald dasselbe seine grösste Ausdehnung und Massenhaftigkeit erreicht hat, nun auch das zweite Stadium der Entzündung vollendet ist. In diesem ist der ganze Process auf seiner Höhe. Nachdem wir ihn aber bis dahin begleitet haben, drängt sich sehr natürlich die Frage an uns heran, was nun weiter daraus wird, und wir werden jetzt um so lieber deren Beantwortung versuchen, als sich mit derselben voraussichtlich auch erwünschte Aufschlüsse über die Bedeutung der Entzündungen für den Organismus ergeben werden.

Allem voran ist hervorzuheben, dass der Verlaut einer Entzündung in jedem Momente ihrer Entwickelung, weit seltener freilich im ersten, als im zweiten Stadium, durch den Tod des Individuum unterbrochen werden kann. In der That giebt es kaum einen krankhaften Process, der häufiger das Lebensende herbeiführt, als die Entzündung. Fragen wir aber, wodurch eine Entzündung tödtlich wird, so ist es weniger

die Circulationsstörung an sich, als die secundären durch diese hervorgerufenen Veränderungen, welche dem Leben gefährlich werden. Nichts ist in dieser Beziehung wichtiger als das Fieber, der so häufige Begleiter aller einigermassen heftigen Entzündungen, welcher bei manchen infectiösen Entzündungen sogar noch früher einsetzt, ehe die entzündliche Circulationsstörung einen bedeutenden Grad erreicht, bei anderen aber in directer Abhängigkeit von der Entzündung und den Entzündungsprodukten sich entwickelt. Auf die Erklärung des Fiebers, seine Entstehung und seine Bedeutung für den Organismus werden wir bei der Pathologie des Wärmehaushalts einzugehen haben. Sofern das begleitende Fieber nicht den tödtlichen Ausgang einer Entzündung herbeiführt, sind es in der Regel bestimmte Functionsstörungen Seitens der befallenen Organe, für die sich selbstverständlich allgemeine Regeln nicht aufstellen lassen. Die sehr ungleiche Lebenswichtigkeit der verschiedenen Organe macht es ja ohnehin begreiflich, dass derselbe Process, der in einzelnen quo ad vitam ganz bedeutungslos ist, an anderen schon lethal wird, selbst wenn er an Heftigkeit und Ausdehnung hinter jenem zurückbleibt. Eine Muskelentzündung am Arm oder Bein setzt höchstens zeitweilig die Brauchbarkeit der Extremität herab, während sie am Zwerchfell, den Intercostalmuskeln und vollends dem Herzen lebensgefährlich werden kann; und eine ganz kleine circumscripte Entzündung in der Medulla oblongata ist eine hochgefährliche Affection, während ein ganzer Unterschenkel ohne directe Bedrohung des Lebens in Entzündung gerathen kann. Eine Peritonitis ist gefährlicher, als eine selbst viel stärkere Pleuritis, weil vom Bauchfell aus reflectorisch das Herz zum Stillstehen gebracht werden kann, dagegen nicht, soviel wir wissen, von der Pleura aus. Umfangreiche Pneumonieen, durch welche ein sehr grosser Theil der Lunge dem Gasaustausch entzogen wird, sind immer bedenklich. Auch spielt Constitution und Alter dabei eine leicht verständliche Rolle. Eine katarrhalische Darmentzündung tödtet ein kleines Kind, während ein Erwachsener die dadurch bedingte Störung seiner Digestion unschwer übersteht, nnd dieselbe Bronchitis, die einem Greis, einem Kind oder einem Herzkranken verderblich wird, afficirt einen kräftigen Mann in kaum nennenswerther Weise. Ja selbst sehr einfache mechanische Verhältnisse können dabei schon ins Gewicht fallen; denn eine exsudative Laryngitis und Tracheitis kann bei einem Kinde Erstickung herbeiführen, die in dem soviel geräumigeren Kehlkopf eines Erwachsenen davon nicht leicht zu befürchten ist.

Diesem ungünstigsten aller möglichen Ausgänge der Entzündung darf unmittelbar der in örtlichen Tod, Nekrose, angereiht werden. Eine räumliche Combination von Nekrose und Entzündung gehört an sich zu den allerhäufigsten Vorkommnissen in der Pathologie; doch dürfen hier zweierlei Modi nicht mit einander confundirt werden. Wir haben selber die lokale Nekrose als eine der gewöhnlichsten Ursachen der Entzündung kennen gelernt, und werden bei der Erörterung der Geschichte des Brandes auf diesen Zusammenhang noch genauer zu sprechen kommen; insbesondere werden wir in den sogenannteu diphtherischen Entzündungen einen Process kennen lernen, dessen Schwerpunkt in der Nekrose liegt und bei dem die Entzündung mehr secundär auftritt. Dem gegenüber giebt es aber nicht wenige Fälle, wo eine echte und unzweifelhafte, primäre Entzündung zur Nekrose führt, und diese sind es, denen wir an dieser Stelle unsere Aufmerksamkeit zuwenden wollen. Dass ein solcher Ausgang überhaupt möglich ist, wird Ihnen nicht mehr überraschend sein, sobald Sie Sich der Erörterungen erinnern, mit denen wir die Geschichte der Entzündung einleiteten (p. 194 ff.). Wir konnten damals aussagen, dass gerade solche Schädlichkeiten eine Entzündung hervorrufen, deren Steigerung, sei es der Intensität oder der Dauer nach, den Tod des betreffenden Theils bewirken. Bei einer Aetzung sahen wir dort, wo das Aetzmittel am heftigsten trifft, Absterben, in der Umgebung Entzündung, und zwar eine um so schwächere Form, je weiter von der Mitte der Aetzstelle. Ein Körpertheil, der kurze Zeit einer Kälte von —6—8° ausgesetzt worden, entzündet sich; ist er auf —16—18° erkältet worden, so stirbt er ab; aber das geschieht auch, wenn die geringere Kälte längere Zeit angedauert hat. Genau ebenso sehen wir ein Ohr nach 12stündiger Ischämie in Entzündung gerathen, nach 24—36stündiger absterben, und eine vorgefallene Darmschlinge sich zunächst entzünden und bei Fortdauer der schutzlosen Exposition absterben. Diese Erfahrungen machen es zunächst verständlich, dass gewisse schwere Entzündungen den Ausgang in Gangrän nehmen, wenn die entzündungserregende Schädlichkeit andauert. Aber dass auch ohne dieses erschwerende Moment sehr heftige Entzündungen mitunter zur Mortification des ergriffenen Körpertheils führen, ist meines Erachtens einer Erklärung nicht unzugänglich. Sie wollen nur immer im Auge behalten, dass auch die Gefässwände lebendige Organe sind, mit einem vermuthlich recht regen Stoffwechsel, Organe, deren Leben gerade wie das aller übrigen Theile des thierischen Orga-

nismus, an die Fortdauer einer gewissen regelmässigen Circulation geknüpft ist. Würden nun die Gefässe, welche durch eine intensive Schädlichkeit hochgradig afficirt sind, sogleich nach dem Fortfall dieser Schädlichkeit wieder von dem normalen Blutstrom durchflossen, so kann man füglich nicht zweifeln, dass in kürzerer oder längerer Zeit wieder ihr normales Verhalten, ihre normale Beschaffenheit hergestellt sein würde. In Wirklichkeit dagegen ist ja unter diesen Verhältnissen der Blutstrom ein völlig abnormer, ganz besonders wesentlich verlangsamter, und was dürfte natürlicher sein, als dass in Capillaren, in denen die Blutbewegung längere Zeit eine ungemein reducirte ist, durch deren Wandung überdies ein ganz verändertes Transsudat durchsickert, das Leben immer schwächer und schwächer wird und schliesslich ganz erlischt? Aus der Stagnation wird dann die Stase, d. h. der complete Stillstand des Blutes mit Gerinnung, und sobald erst eine einigermassen ausgedehnte Stase in einem Theile Platz gegriffen, ist die Nekrose desselben die unausbleibliche Folge. Sie verstehen jetzt, wie es kommt, dass Entzündungen, die in Gangrän ausgehen, so gern hämorrhagischen Character haben; der Zusammenhang ist ja vielmehr der umgekehrte: Entzündungen, die so schwer sind, dass das Exsudat ein hämorrhagisches ist, sind besonders zum Ausgang in Nekrose disponirt. So können Sie, wenn Sie in einem Kaninchenohr, von dem 16 bis 20 Stunden lang das Blut abgesperrt gewesen, viele und reichliche Blutungen auftreten sehen, mit voller Sicherheit darauf rechnen, dass auf die anfängliche starke, exquisit entzündliche Anschwellung bald mehr oder weniger ausgedehnte Mumification folgt. Dass der Umfang dieser Nekrosen ein wechselnder ist, sowie dass bei dem einen Thier schon eine Ischämie von 16, bei dem anderen erst eine von 24 Stunden solchen Effect hat, das erklärt sich sehr natürlich aus der ungleichen Widerstandsfähigkeit der verschiedenen Individuen. Es ist das aber ein Moment, welches auch in die menschliche Pathologie bedeutsam genug eingreift; denn auf der geringen Widerstandsfähigkeit der Gefässe beruht es, dass bei Diabetikern und hydrämischen Menschen, bei schwachen und heruntergekommenen Leuten überhaupt, darum mit besonderer Vorliebe bei Greisen, Entzündungen so leicht gangränescirend werden, und dass in Körpertheilen, die sich im Zustande der Hypostase befinden, schon geringfügige Schädlichkeiten, welche bei gesunden Menschen kaum eine Entzündung mittleren Grades hervorrufen würden, eine

ausgebreitete und tiefgreifende Nekrose zu erzeugen vermögen, wofür die decubitalen Verschwärungen Typhöser etc. nur zu häufige Beispiele geben.

Gegenüber diesen ungünstigen Ausgängen der Entzündung stehen nun die günstigen, von denen der bei Weitem erwünschteste die völlige Wiederherstellung, die Restitutio in integrum, ist. Dass diese um so leichter erfolgt, je weniger vorgeschritten die Entzündung ist, braucht kaum ausdrücklich gesagt zu werden; aus dem ersten Stadium gelingt sie in der Regel, aber auch aus dem zweiten sehr häufig. Möglich ist die Restitution natürlich nur, wenn der Entzündungsprocess zuvor sistirt, und damit dies geschehe, muss zuerst die Ursache der Entzündung beseitigt, d. h. ein blosgelegter Theil unter seine natürlichen Bedeckungen zurückgebracht, Aetzmittel, Fremdkörper, abgestorbene Partikel entfernt, dem Fortschreiten der Zersetzungen ein Ende gemacht sein; Etwas, was bei solchen Entzündungen, die die Folge vorübergehender Effecte sind, z. B. der Verbrühung, schon geschehen ist, wenn die Entzündung sich ausbildet. Weiter aber gilt es die Beseitigung der Wirkung, d. i. der Alteration der Gefässwände. Hier aber ist das Heilmittel eo ipso gegeben, denn es ist kein anderes, als das circulirende Blut. Dieses ist es, welches die Gefässe in normaler Beschaffenheit und Function erhält, und zwar leistet dies für das Endothel und vermuthlich auch für die gefässlose Intima das im Lumen des Gefässrohrs strömende Blut, für die übrigen Häute der grösseren Gefässe das der Vasa vasorum. Ist nun durch irgend eine Schädlichkeit, oder auch dadurch, dass das ernährende Blut abgesperrt war, die Gefässwand alterirt worden, so ist das circulirende normale Blut, wie ich vorhin schon andeutete, das einfachste, naturgemässeste, jedenfalls auch wirksamste Mittel, die Gefässwände wieder zur Norm zurückzuführen, und der Erfolg wird nicht ausbleiben, wenn nicht die Schädigung der Wandungen zu intensiv und damit jener Circulus vitiosus gegeben ist, dessen unheilvolle Folgen wir soeben erst kennen gelernt haben. Wird aber der physiologische Einfluss der Circulation der überwiegende, so kehren allmälig die Gefässwände selbst und damit auch die Blutbewegung in ihnen zur Norm zurück. Auch die ärztliche Aufgabe kann in erster Linie immer nur sein, die Circulation möglichst gut zu unterhalten; dann geschieht auch die Restitution der Gefässwände, wenn sie überhaupt noch möglich ist. Und des Weiteren ergiebt sich aus dieser Ueberlegung, warum die Entzündungen bei Menschen mit einer fehlerhaften

Blutmischung oder mit anderweiten Störungen ihres Circulationsapparats immer einen fataleren und besonders langwierigeren Verlauf zu haben pflegen: je physiologischer und regelmässiger Blutbeschaffenheit und Blutbewegung bei einem Individuum, um so leichter und sicherer erfolgt, ceteris paribus, die Herstellung der Gefässe.

Wenn nun mit fortschreitender Restitution die Gefässe sich wieder verengern, der Blutstrom seine normale Geschwindigkeit wiedergewonnen, Randstellung und Anhäufung der Blutkörperchen, ebenso wie die abnorme Transsudation aufgehört hat, so ist damit eine Entzündung, welche das erste Stadium nicht wesentlich überschritten hat, gänzlich beseitigt und die Wiederherstellung der ursprünglichen Verhältnisse vor dem Ausbruch der Entzündung eine vollständige. War es dagegen schon zu einem Tumor gekommen, so muss noch erst das Exsudat verschwinden, wenn der entzündete Körpertheil sein normales Verhalten wiedergewinnen soll. Das hat nun keinerlei Schwierigkeit für den flüssigen Theil des entzündlichen Transsudats, der einfach aufgesogen, resorbirt wird, augenscheinlich ganz überwiegend von den Lymphgefässen; desshalb pflegt ein entzündliches Oedem oder ein seröses Exsudat bald zu schwinden, nachdem die Integrität der Gefässe hergestellt und damit der erneuten Transsudation ein Riegel vorgeschoben ist. Aber auch die körperlichen Elemente des Exsudats und das etwa ausgeschiedene Fibrin können vollständig schwinden, so lange es sich nur um mässige Mengen handelt. Den farblosen Blutkörperchen steht, gerade wie der Flüssigkeit, der Weg in die Lymphgefässe offen, sie wandern in diese über und vertheilen sich, wie mit gutem Instincte der Volksmund das seit Alters bebezeichnet hat, in der Lymphbahn[61], die wenigen rothen verlieren allmälig ihren Farbstoff und lösen sich successive ganz auf, und selbst vom Fibrin bleibt keine Spur zurück, indem es sich, wie es scheint, zuvor in eine fettige Emulsion verwandelt und dann gleichfalls von den Lymphgefässen aufgesogen wird.

Bei diesem Ausgange geschieht demnach die völlige Restitution, ohne dass der Organismus auch nur eine Einbusse an Material erfahren hat, sofern nicht das Fieber und etwaige Nebenumstände eine solche herbeigeführt haben. Das Zustandekommen desselben wird indess wesentlich erschwert, wenn die Masse des Exsudats eine sehr beträchtliche geworden, so bei einem grossen pleuritischen Exsudat, einer umfangreichen Pneumonie, auch bei einer ausgedehnten Phlegmone. Dass auch in diesen Fällen die Herstellung der Gefässwan-

dungen der Beseitigung der Entzündungsproducte vorangehen muss, wenn letztere eine wirklich definitive sein soll, das ist selbstverständlich; aber für einmal ist ein sehr massenhaftes Exsudat schon wegen der dadurch gesetzten mechanischen Circulationshindernisse der Restitution der Gefässwände entschieden nicht förderlich, eher sogar nachtheilig, dann aber gelingt, auch nach der Herstellung der Gefässe, die Resorption eines Exsudates, dessen Quantität nach Litern zählt, natürlich nicht so bald und einfach, wie die von einigen Grammen. Denn der Lymphstrom ist, wie wir früher festgestellt haben, freilich in der Entzündung lebhafter, als unter normalen Verhältnissen, und die Aufsaugungsfähigkeit der Lymphwege ist demnach unzweifelhaft erhöht — was übrigens für das Diaphragma bei der Peritonitis von Rajewsky[62] direct nachgewiesen worden ist. Aber es ist doch auch ein sehr starker Anspruch an die Leistung der Lymphwege, ganz besonders bei Individuen, bei denen durch eine eben überstandene schwere entzündliche Krankheit die Energie des Kreislaufs und der gesammten Säftecirculation bedeutend geschwächt worden ist, wenn sie nun in kurzer Frist viele Hundert Cubikcentimeter Exsudat aufsaugen sollen. Jedenfalls wird die Resorption nur sehr langsam vor sich gehen, und es ist darum immer ein wünschenswerthes Verhältniss, wenn die Möglichkeit eintritt, dieselbe abzukürzen und so die völlige Restitution zu beschleunigen. So lange die Lungenalveolen noch mit exsudirter Masse gefüllt sind, vermögen sie am Gaswechsel sich nicht zu betheiligen, auch wenn die Gefässwände bereits völlig hergestellt, der Entzündungsprocess mithin vorüber ist; und auch ein Gelenk ist so lange unbrauchbar, als seine Höhle noch voll Flüssigkeit ist, auch wenn aus den Synovialgefässen gar keine abnorme Transsudation mehr geschieht. In Fällen, wie diesen, denen gegenüber die Resorption sich als unzureichend und jedenfalls durch ihre Langwierigkeit unbequem erweist, wird die ganze Heilung wesentlich befördert, wenn ein Theil des Exsudates oder selbst das ganze nach aussen entfernt wird. Bei Entzündungen der Schleimhäute geschieht das schon von selbst, ebenso in Höhlen oder Kanälen, die nach aussen communiciren, wie Bronchien und Lungenalveolen und den Harnwegen. Allerdings muss, damit diese spontane Entfernung geschehen kann, zuvor der feste Antheil des Exsudates sich auch verflüssigen; doch bleibt das nicht leicht aus, vielmehr erleiden, wie ich vorhin schon andeutete, die nicht resorbirten Zellen und das ausgeschiedene Fibrin des Exsudates constant früher oder später eine Fett-

metamorphose. Durch diese Verfettung, über deren Geschichte wir uns freilich erst später Rechenschaft geben können, nehmen die Entzündungsproducte allmälig einen ausgesprochen gelblichen Farbenton an, der Art, dass man z. B. bei der Pneumonie sogar von einem Stadium der gelben Hepatisation spricht, ganz besonders aber verwandeln sie sich in eine emulsionsartige Flüssigkeit, die nun, soweit sie nicht aufgesogen wird, abfliessen kann. So wird das verflüssigte Lungeninfiltrat grossentheils expectorirt, und es braucht dann nur noch derjenige Theil des Entzündungsproducts resorbirt zu werden, welcher in den Alveolarsepta sich etablirt hat; ebenso bei den Entzündungen der Schleimhaut lediglich das Infiltrat des Gewebes. An anderen Stellen, welche nicht nach aussen communiciren, tritt oft die ärztliche Kunst helfend ein, indem sie künstliche Abflusswege eröffnet: ein Abscess wird incidirt, ein pleuritisches Exsudat punktirt oder radical operirt, der Warzenfortsatz trepanirt u. s. w. Was auf diese Weise entleert wird, geht freilich für den Organismus verloren, und insofern ist diese Art von Heilung der durch reine Resorption anscheinend nicht an die Seite zu stellen. Doch darf man die Bedeutung der Resorption auch nicht überschätzen. Wenigstens die fettige Emulsion, in welche ein Exsudat sich verwandelt, hat für den Organismus sicher keinen grösseren Werth, als jede gleich concentrirte Lösung von Eiweiss, Fett und Salzen, und so kann ihr Verlust in der einfachsten Weise durch entsprechende Steigerung der Nahrungszufuhr ersetzt und ausgeglichen werden, nachdem durch den operativen Eingriff die letzten Producte der Krankheit beseitigt worden sind. Der Gewinn, welchen eben diese Beseitigung für den Organismus schafft, steht mithin ausser allem Vergleich gegenüber dem dadurch bedingten Verlust.

Ja es ist sogar ein derartiges therapeutisches Eingreifen, wo es überhaupt möglich, um so mehr angezeigt, als die Exsudate auch ein anderes Schicksal erleiden können, als das der, wenn auch langsamen Resorption. Es kommt nämlich bei grösseren Exsudaten garnicht so selten vor, dass die Umwandlung in eine fettige Emulsion nach einiger Zeit stockt, und nun zwar der flüssige Antheil des Exsudats weiter resorbirt wird, nicht aber der feste. Vielmehr dickt sich das Exsudat ein und verwandelt sich in eine gelblich-weisse, mehr oder weniger trockene Masse von der Consistenz eines weichen schmierigen Käses. Ist es einmal hierzu gekommen, so ist die fernere Resorption so gut wie ausgeschlossen. Dagegen wirken diese

käsigen Massen in der Regel selbst als Fremdkörper und erzeugen um sich herum eine neue Entzündung, in deren Verlauf eine Art Kapsel entsteht, durch Vorgänge, die uns sehr bald näher beschäftigen werden. Die Eindickung kann aber sogar noch weiter gehen, aus der weichen Masse wird eine mehr derbe, selbst Kalksalze können sich darin niederschlagen, so dass kreidige, mörtelartige Concretionen daraus hervorgehen. An sich sind nun die eingedickten Exsudate und ganz besonders die verkreideten verhältnissmässig unschuldige Objecte. Aber für einmal können sie schon, vermöge ihrer Masse, als Last, recht fatal sein; viel wichtiger aber ist es, dass, so lange solche abgesackte, eingedickte Exsudate vorhanden sind, eine volle Restitutio in integrum nicht möglich ist; es sind immer loci minoris resistentiae, an denen bei geringfügigem Anlass jeden Augenblick neue Entzündungen sich etabliren können.

Wenn aber vollends das Exsudat Product einer infectiösen Entzündung ist, sei es, dass dieselbe von vornherein so gewesen oder erst während ihres Verlaufes diesen Character angenommen hat, so hat die operative Entfernung noch eine viel grössere Bedeutung. Denn das Entzündungsproduct ist hier seinerseits ein Infectionsheerd, von dem aus für einmal diejenige Wirkung auf die Centren der Wärmeregulation ausgeht, welcher das Fieber seinen Ursprung verdankt, für's Zweite aber, was uns an dieser Stelle näher liegt, neue Entzündungen analogen Characters inducirt werden. Und zwar zunächst zum Unterschiede von den früher besprochenen metastatischen solche in der unmittelbaren Nachbarschaft des primären Heerdes. Hierher gehört das Uebergreifen einer Pleuritis auf das Pericardium, hierher die Pleuritis, die zu einer Peritonitis hinzutritt. Hierher gehören die mit Recht so gefürchteten sogenannten progressiven Phlegmonen, hierher auch die citrige Entzündung, die so oft um ein vereitertes Gelenk ohne Durchbruch der Kapsel entsteht oder umgekehrt die secundäre Arthritis bei Phlegmone des periarticulären Gewebes. Das allerhäufigste Beispiel aber dafür ist das Fortkriechen der Entzündung entlang den Lymphgefässen und die secundäre entzündliche Schwellung der Lymphdrüsen, in welche die betheiligten Lymphgefässe einmünden. Dass es etwas Besonderes mit diesen Entzündungen ist, bei denen sich ein, wie man sich ausdrückt, phlogogenes Gift[63] entwickelt, das ist den Aerzten seit sehr lange wohlbekannt. Die Entzündung um eine einfache Fractur ist niemals progredient, und bei einer gewöhnlichen Pleuritis haben Sie ebensowenig eine secundäre Erkrankung

der Lungen oder des Herzbeutels zu befürchten, als jemals ein Erysipel nach einer Verbrennung oder eine Aetzkeratitis progredient wird. Denn Sie wollen das nicht etwa damit verwechseln, dass um einen Aetzschorf die Entzündung sich auch eine Strecke nach allen Richtungen ausbreitet: denn hier wird sie, je weiter vom Schorf, um so leichter und harmloser, während bei der progredienten, fortkriechenden Entzündung immer dieselbe schwere und perniciöse Form resultirt, gleichgiltig in welcher Entfernung vom ursprünglichen Entzündungsheerd. So ist dieses phlogogene Vermögen auch ganz und garnicht an das reine Entzündungsproduct gebunden, von dem es uns ohnehin völlig unverständlich wäre, wie dieselben Dinge ausserhalb der Gefässe so gefährlich sein sollten, die kurz zuvor noch Bestandtheile des normalen circulirenden Blutes gewesen sind. Aber ich habe Ihnen schon angedeutet, worin der Schwerpunkt gerade dieser Processe liegt: es sind infectiöse Entzündungen, deren Producte wieder infectiös wirken. Wenn wir aber bei Besprechung der Entzündungsursachen zu der Ueberzeugung gekommen sind, dass die parasitäre Theorie den Thatsachen bei Weitem am besten entspricht, so liegt auch für die progressiven Entzündungen der Gedanke an die Concurrenz von Bacterien, resp. von Zersetzungen, die durch sie eingeleitet sind, nahe genug. Und auch hier bewegen wir uns nicht mehr ausschliesslich auf hypothetischem Boden. Ich erinnere Sie zuvörderst an das, was ich Ihnen früher (p. 248) über die progrediente Hypopion-Kreatitis gesagt habe; ich darf ferner des Wunderysipels erwähnen, bei dem Lukomsky[64] die Mikrokokkenhaufen in den feinsten Lymphgefässen und den Saftkanälchen der Cutis, am sichersten immer in den jüngst erkrankten Partieen, resp. denjenigen nachgewiesen hat, welche hart an die letzteren grenzten und deshalb voraussichtlich demnächst in den Entzündungsprocess würden hineingezogen sein. Das vielleicht beweiskräftigste Beispiel aber für den Einfluss der Bacterien bei diesen fortschreitenden Entzündungen dürfte die Pyelonephritis sein. Denn hier gelingt es, wie zuerst Klebs[65] gezeigt hat, völlig ausnahmslos, in denjenigen Heerden, wo die Entzündung noch frischer und weniger vorgeschritten ist, die Bacteriencolonieen im Lumen der Harnkanälchen aufzufinden. Hier sind sie also in präformirten Bahnen, obschon entgegen der Richtung des Secretionsstromes, vorgedrungen, und wohin sie gekommen, dahin hat sie die Entzündung begleitet. Wie gut diese ganze Annahme sich ferner damit verträgt, dass gerade in dem Verlaufe der Lymph-

bahnen und der Saftkanälchen des Bindegewebes die Propagation der Entzündung geschieht, das wird Ihnen natürlich nicht entgangen sein. Für eine Anzahl der progredienten Entzündungen steht es demnach fest, dass Bacterien die Weiterverbreitung vermitteln; für die übrigen ist es freilich noch eine, wie Sie indess zugeben werden, wohl gerechtfertigte Hypothese. Wollen Sie diese nicht acceptiren, so müssen Sie auf andere, noch viel unbekanntere chemische Zersetzungen recurriren, durch die das Entzündungsproduct jene phlogogene Eigenschaft erlangt. Wie Sie aber auch diese ganzen Vorgänge deuten mögen, soviel ist jedenfalls sicher, dass sie, wie ich schon mehrmals betont habe, in den Bereich der infectiösen Entzündungen gehören, und damit ist es völlig erklärlich, dass es sich mindestens in der sehr grossen Mehrzahl der Fälle um eitrige Processe handelt. Die Pyelonephritis ist eine exquisit eitrige Entzündung, bei der progredienten Keratitis vereitert oft der ganze Bulbus, und keine andere Art der Peritonitis greift so gern auf die Pleura über, als die eitrige; dass es vollends eitrige Gelenkentzündungen und eitrige Zellgewebsentzündungen sind, bei denen das Weiterkriechen so gefürchtet und die Lymphangoitis so gewöhnlich ist, habe ich vorhin schon angedeutet. Nach allem Diesem bedarf es nicht erst einer eingehenderen Auseinandersetzung der Vortheile, welche für den Organismus aus der operativen Entfernung derartiger Entzündungsproducte erwachsen. Selbstverständlich, je früher dieselben ausgestossen werden, um so besser; der Arzt soll der weiteren Infection womöglich vorbeugen. Aber auch wo es sich bereits um einen Eitererguss handelt, dessen phlogogene Eigenschaften nicht mehr zweifelhaft sind, ja sich vielleicht schon bethätigt haben, auch da ist die Entfernung desselben hocherwünscht, weil die Aufnahme und das Uebertreten in die Lymphwege um so leichter und sicherer geschieht, je grösser die Spannung ist, in welche die Maschen eines Gewebes durch das entzündliche Infiltrat versetzt werden.

Gelänge die operative Entfernung der in Rede stehenden Entzündungsproducte nur jedesmal! Für die rein chirurgischen Entzündungen, die Phlegmonen und Gelenkvereiterungen etc. an den Extremitäten, pflegt es damit freilich keine Schwierigkeiten zu haben; aber anders ist es schon bei der Pyelitis und Pyelonephritis, und der puerperalen Peritonitis und ihrem Fortkriechen auf die Pleuren durch operative Behandlung der phlegmonösen Parametritis vorzubeugen, hat die Chirurgie bisher noch nicht gelernt. Wenn es dem

Arzt nicht geglückt ist, die Pyelitis, die Parametritis hintanzuhalten, so steht er der weiteren Infection des Körpers und damit der Propagation der Entzündung so gut wie machtlos gegenüber. Noch viel mehr aber gilt das von den merkwürdigen, aber keineswegs seltenen Fällen gewisser, sogenannter secundärer Entzündungen, die ganz in das Gebiet der inneren Medicin fallen. Eine echte croupöse Pneumonie combinirt sich nicht blos mit fibrinöser Pleuritis — was ja noch in das Bereich der fortgeleiteten Entzündungen fällt —, sondern es tritt zu jenen auch eine Nephritis, eine Meningitis hinzu; und wenn man bei der Nephritis noch davon sprechen könnte, dass die Nieren sich entzünden, weil durch dies Organ das inficirende Gift wieder aus dem Körper ausgeschieden wird, so fällt jeder derartige Deutungsversuch für die weiche Hirnhaut hinweg. Trotzdem aber liegt hier eine ganz legitime Entzündung vor, die sich in keiner Weise von einer primären oder epidemischen Meningitis unterscheidet, und wenn man sich nicht zu der doch äusserst unwahrscheinlichen Annahme bequemen will, dass in so und so vielen Fällen dasselbe Individuum erst von dem Virus der Pneumonie und dann von dem Virus der Nephritis oder der Arachnitis inficirt worden sei, dass es sich also dabei um zufällige Combinationen selbstständiger, von einander ganz unabhängiger Infectionskrankheiten handle, so bleibt, soviel ich sehe, Nichts übrig, als die soeben von mir angedeutete Auffassung. Die Nephritis, die Endocarditis, die Meningitis, welche zu einer Pleuropneumonie hinzutreten, sind secundäre, oder um einen beliebten Terminus technicus zu gebrauchen, metastatische Entzündungen, völlig analog der Orchitis, welche im Verlauf des Mumps und der Kniegelenksentzündung, welche während einer Urethritis und Cystitis sich einstellen. Dass aber bei jenen secundären Entzündungen, mag der innere Zusammenhang und die Abhängigkeit von der primären Erkrankung noch so deutlich erkannt sein, ein operatives Einschreiten gegenüber der letzteren unausführbar ist, liegt nur zu klar auf der Hand. Es ist demnach der Weg der natürlichen Resorption, auf dem in diesen Fällen die Beseitigung der gesetzten Entzündungsproducte erfolgen muss.

Aber mag die Entfernung der letzteren so oder so geschehen, mag sie rasch oder langsam sich bewerkstelligen — und zuweilen vergeht eine sehr geraume Zeit, ehe ein Exsudat ganz zur Resorption gelangt —, immer ist der letzte Ausgang unter diesen Umständen das Verschwinden der Exsudate; und auch in den Fällen, wo die

Exsudate sich in die vorhin besprochenen käsigen und kreideartigen Massen verwandeln, werden sie doch niemals integrirende Bestandtheile des Organismus, sondern verhalten sich genau wie beliebige leblose Fremdkörper, z. B. wie abgestorbene Parasiten u. dergl. Indessen können sich die weiteren Schicksale der Entzündungsproducte auch völlig anders gestalten. Das Characteristische im Verlaufe der gesammten Processe, sofern sie nicht zum Tode, sei es dem allgemeinen oder dem örtlichen führten, war, dass die Entzündung, nachdem sie ihre Höhe erreicht und kürzere oder längere Zeit auf dieser verweilt hatte, rascher oder langsamer rückgängig wurde, und zwar sowohl hinsichtlich der Veränderung der Gefässe, als auch der Entzündungsproducte, der flüssigen, wie der körperlichen. Dem gegenüber schlägt nun ausserordentlich häufig der Process eine gerade entgegengesetzte Richtung ein, die man zweifellos als eine productive bezeichnen darf, und vermöge deren, um den Cardinalpunkt sogleich herauszuheben, echte Gewebe neu entstehen. Damit es dazu komme, muss 1. die Entzündung eine gewisse Zeit andauern. Entzündungen, die rasch vorübergehen, produciren niemals neues Gewebe. Wie viel Tage eine Entzündung anhalten muss, damit Gewebsproduction daraus resultire, das ist, wie ich wohl kaum zu erwähnen brauche, nicht allgemein anzugeben; es schwankt nach den Individuen, auch zweifellos nach den Localitäten und ganz besonders nach der Intensität der Entzündung; vor dem 5ten, 6ten Tage bekommt man aber kaum jemals an der Cornea eine Gefässneubildung zu Gesichte, während andere Male 8, auch 10 Tage bis dahin vergehen. 2. muss die Entzündung eine gewisse Höhe erreicht haben, und zwar die des zweiten Stadiums, mit Extravasation der Blutkörperchen. Nie entsteht Gewebsneubildung bei Entzündungen ohne ein körperchenhaltiges Exsudat, darum nie bei serösen Entzündungen, selbst wenn diese einmal längere Zeit anhalten: warum, das werden Sie sogleich hören. Aber auf der anderen Seite ist es für die Gewebsneubildung auch entschieden ungünstig, wenn die Entzündung zu heftig wird, insbesondere, wenn sie ausgesprochen eitrig wird; was sehr wahrscheinlich direct mit der früher besprochenen Aetiologie der eitrigen Entzündungen zusammenhängt. Es ist, als ob dieselben unbekannten Ursachen, welche die fibrinöse Entzündung in eine eitrige verwandeln oder von vorn herein die Fibrinabscheidung vernichten, auch das Exsudat aller Fähigkeit der Weiterentwickelung beraubten; die Zellen des Eiters sind zwar nicht todt, wie dies am besten ihre amoeboiden Bewegungen beweisen,

aber alle Veränderungen, die sie noch erleben können, sind lediglich regressiver Natur, Verfettungen, Verschrumpfungen, Zerfall. Dass aber die eitrigen Entzündungen nicht productiv sind, das resultirt bei sehr vielen von ihnen schon daraus, dass hier ein ferneres für die entzündliche Gewebsproduction unerlässliches Moment fehlt. 3. nämlich muss die Blutmenge, welche den entzündeten Theil in der Zeiteinheit durchströmt, gegen die Norm gesteigert sein. Wann diese letzte Bedingung, welche Ihnen vielleicht von allen als die selbstverständlichste erscheint, in der Entzündung gewahrt ist, das wissen Sie bereits. Sie ist es überall dann, wenn das Moment der Hyperämie stärker ist, als das der Stromverlangsamung, d. h. wenn durch die erweiterten Arterien soviel Blut in den entzündeten Theil gelangt, dass trotz der Herabsetzung der Stromgeschwindigkeit innerhalb seiner Gefässe in der Zeiteinheit mehr aus den Venen abfliesst, als unter normalen Verhältnissen; mithin, wenigstens an äusseren Körpertheilen, um so ausgesprochener, je stärker der Calor ist. Legen Sie aber den Massstab dieser drei Bedingungen an die verschiedenen Ihnen bekannten Entzündungsformen, so werden Sie sofort erkennen, dass sie in ausgezeichneter Weise zutreffen für die Entzündungen mit fibrinösem Exsudat, die zweite und dritte immer und die erste doch auch in einer grossen Zahl von Fällen, da sehr häufig etliche Tage zu vergehen pflegen, ehe eine fibrinöse Entzündung ganz rückgängig wird. So sind es denn in der That die Entzündungen mit fibrinösem Exsudat, welche seit Alters mit dem Namen der plastischen belegt worden sind, und die fibrinösen Exsudate selbst hat man plastische genannt, weil man annahm, dass sie sich unmittelbar in die neugebildeten Gewebe verwandeln, welche nach einiger Zeit an der Stelle gefunden werden, an welcher vorher das fibrinöse Exsudat gesessen war. Wie viel von dieser Anschauung zutreffend ist, das werden Sie am besten beurtheilen können, wenn ich Ihnen darzulegen versuche, was über die Geschichte der productiven Entzündung, resp. der Gewebsneubildung in ihr Sicheres bekannt ist.

Das, was bei dem ganzen Process das Dominirende und direct Bestimmende ist, das ist die Neubildung von Blutgefässen. Nichts erweist die Richtigkeit dieses Satzes schärfer, als die Geschichte der extravasirten Zellen, falls die Gefässneubildung ausbleibt. Selbstverständlich der farblosen; aber auf die Vermuthung, dass die extravasirten rothen Blutkörperchen sich an der Gewebsneubildung betheiligen, wird ohnehin ebensowenig Jemand kommen, als

er dem Fibrin, d. i. dem Product des Zerfalls, der Auflösung gewisser farbloser Blutzellen, dieses Vermögen wird vindiciren wollen. Ueberblicken wir aber, was wir bisher von den Schicksalen der farblosen Blutkörperchen der Entzündungsproducte erfahren haben, so habe ich andeutungsweise davon gesprochen, dass es nicht unwahrscheinlich sei, dass die Eiterkörperchen eines Exsudats sich durch Theilung vermehren können. Wenigstens liegen hierüber von mehreren Autoren, wie Stricker, Ranvier[66] u. A., Angaben vor, nach denen es ihnen vereinzelte Male gelungen sei, den Vorgang der Theilung direct und unmittelbar unterm Mikroskop zu beobachten. Immerhin scheint das nicht gerade ein sehr häufiges Ereigniss zu sein, wenn man wenigstens daraus schliessen darf, dass der grossen Mehrzahl der Beobachter trotz ausreichender Ausdauer eine gleiche Wahrnehmung nicht geglückt ist, und wie auch immer, so ist die Frage, ob sich die Menge der Eiterkörperchen in einem Exsudat noch durch Theilung vergrössern kann, so interessant sie vom allgemein morphologischem Gesichtspunkte auch sein mag, für das Verständniss der entzündlichen Vorgänge entschieden nebensächlich. Denn ob die Eiterkörperchen schon alle fix und fertig die Gefässwand passiren, oder ob den extravasirten von den Gefässen erst das Material geliefert wird, nach dessen Aufnahme sie in mehrere neue zerfallen, kommt zuletzt doch auf dasselbe hinaus: es heisst eben blos den Ort der Neubildung derselben verlegen. Ist sonach in der event. Vermehrung der Exsudatkörperchen durch Theilung ein eigentlicher Fortschritt nicht gegeben, so ist das natürlich noch viel weniger der Fall bei der uns auch schon geläufigen Verfettung der Eiterkörperchen. Vielmehr haben wir in dieser nur eine Vorstufe zu der Verwandlung in eine fettige Emulsion, d. h. zum Zerfall, kennen gelernt, und diese Metamorphose der Eiterkörperchen ist deshalb für eine gewebliche Production vollkommen so werthlos, als die Einschrumpfung und Eintrocknung derselben bei der käsigen Eindickung der Exsudate. Sonach wäre, wenn auf diese Veränderungen das mögliche Schicksal der Eiterkörperchen in den Entzündungsproducten sich beschränkte, auf ihren Antheil bei der Gewebsproduction wahrhaftig wenig Gewicht zu legen. Aber wenn Sie von einer Wunde, die seit c. acht Tagen granulirt, oder aus einem etwa eben so alten umschriebenen Exsudat der Bauchhöhle oder des Unterhautgewebes einen Tropfen Flüssigkeit unter das Mikroskop bringen, so werden Sie in der Regel zwischen zahllosen gewöhnlichen und etlichen verfetteten Eiterkörperchen noch eine beschränkte Anzahl

anderer Gebilde sehen, die erheblich grösser sind als jene, von verschiedener Gestalt, kuglig oder mehr elliptisch oder auch unregelmässig geformt, einige mit einem grossen Kern, andere mit mehreren, einzelne sogar mit sehr vielen, dabei einige blass und feinkörnig, andere dagegen ganz grobgranulirt. Was bedeuten diese Gebilde? und woher stammen sie? Denn aus dem Blute, aus den Gefässen können sie nicht gekommen sein, einfach deshalb, weil es ihresgleichen niemals im Blute giebt. Sie müssen ausserhalb der Gefässe entstanden sein, und da sie einerseits nur in den Entzündungsproducten vorkommen, andererseits in diesen aber an jeder Localität des Körpers, so muss sich die Vermuthung ganz unwillkürlich aufdrängen, dass es die Eiterkörperchen sind, aus denen jene ihren Ursprung genommen haben.

Die Bemühungen, die Genese der soeben beschriebenen grossen Zellen in den Entzündungen aufzudecken, mussten von vorn herein viel grösseren Schwierigkeiten begegnen, als die Verfolgung der übrigen entzündlichen Vorgänge. Denn während es bei diesen sich wesentlich um Processe handelt, die verhältnissmässig rasch und jedenfalls innerhalb eines Zeitraums ablaufen, welcher eine continuirliche mikroskopische Beobachtung gestattet, so bedarf es zur Entstehung der grossen ein- oder mehrkernigen Zellen sehr viel längerer Zeit, sechs, acht Tage und selbst mehr noch. Dazu kommt aber noch Eines. Gerade bei den kaltblütigen Thieren, insbesondere dem Frosch, bei dem bisher allein die fehlerfreie mikroskopische Beobachtung der Circulation während längerer Zeit hat ausgeführt werden können, ist die Entwicklung der in Rede stehenden Zellformen ungleich inconstanter und spärlicher, als bei den warmblütigen Thieren, und vollends eigentliche Gewebsneubildung bleibt beim Frosch im Gefolge einer Entzündung so gut wie regelmässig aus. Man ist aus diesem Grunde nothwendig darauf angewiesen, sich die Geschichte der betreffenden Neubildungen aus den fertigen Producten grösstentheils zu construiren, und da hat es freilich nicht fehlen können, dass vielerlei Willkürlichkeiten sich in die Deutung dieser Vorgänge eingeschlichen haben. Einen einigermassen gesicherten Boden hat auch hier erst wieder das Experiment geschaffen. Am glücklichsten ist dasselbe auf diesem Gebiete nach meiner Meinung von Ziegler[67] gehandhabt, der kleine capilläre, an den Seiten offene Glaskammern in das Unterhautzellgewebe von kräftigen Hunden gebracht und nun in gewissen Zeiträumen constatirt hat, was aus den farblosen Blutkörperchen geworden,

welche sehr bald in die Glaskammern hineingewandert waren. Gerade für die ersten Stadien, für die Verfolgung der Entwicklung der mehrerwähnten grossen Zellen, treten den Ziegler'schen Versuchen noch mehrere andere, z. Th. viel ältere in erfreulicher Weise ergänzend und bestätigend zur Seite, so z. B. von B. Heidenhain[68]; auch haben neuerdings im hiesigen Institut von Senftleben[33] angestellte Experimente noch einige Seiten des ganzen Vorgangs aufgehellt.

Die ersten Exemplare von Zellen, welche die gewöhnlichen Eiterkörperchen an Grösse übertreffen, kommen nach den übereinstimmenden Angaben sämmtlicher Beobachter, denen ich aus eigener Erfahrung durchaus beitreten kann, ungefähr um den fünften Tag nach dem Beginne einer Entzündung in dem Exsudat zu Gesicht, und von da ab nimmt ihre Zahl continuirlich zu. Sie übertreffen zunächst die Eiterkörperchen um das anderthalb- bis zweifache an Grösse, sind rundlich unzweifelhaft contractil, jedoch an Energie der amoeboiden Bewegungen jenen ganz entschieden und bedeutend nachstehend. Ihr Habitus und innere Beschaffenheit ist verschieden, augenscheinlich grossentheils abhängig von dem Material, durch dessen Aufnahme die Vergrösserung, das Wachsthum erfolgt ist. Wenn Sie einem Kaninchen ein kleines Leinwandbeutelchen in die Bauchhöhle bringen, das mit einigen Tropfen Zinnoberschlamms, wie ihn die Farbenbüchschen der Maler enthalten, gefüllt ist, so finden Sie nach etwa einer Woche in der nächsten Umgebung des Beutelchens und zwischen den Fäden der Leinwand eine ganze Anzahl grosser zinnoberhaltiger Zellen neben einigen anderen blassen; ebenso traf Senftleben in einer todten Hornhaut, in die er neutrale Carminlösung eingespritzt und sie dann in die Bauchhöhle eines Kaninchens gebracht hatte, zur angegebenen Zeit grosse carminhaltige Zellen, die natürlich auch in einer Cornea eines lebenden Thieres nicht fehlen, welche durch Einspritzung derselben Carminlösung in schwache Entzündung versetzt worden ist; und wenn man eine umschriebene Entzündung in der Bauchhöhle durch Einbringung eines Stückchen Hirnsubstanz erzeugt, so enthalten die grossen Zellen die unverkennbarsten Myelintropfen. Kurz, die Eiterkörperchen wachsen durch Aufnahme derjenigen Dinge und Substanzen, die ihnen zu Gebote stehen. Von diesem Princip bildet somit der Wachsthumsmodus nur eine besondere Anwendung, auf den Ziegler, wie ich denke, mit Recht sehr grosses Gewicht legt, nämlich die Vergrösserung einzelner Eiterzellen durch Aufnahme anderer. Denn auf diese Weise ent-

stehen nach dem genannten Autor die grossen Zellen in den gewöhnlichen Exsudaten, wo irgend welche andere wohlcharacterisirte Substanzen und Objecte nicht zur Verfügung der Eiterkörperchen vorhanden sind. Gesehen hat freilich Ziegler diese Vergrösserung einiger Eiterkörperchen auf Kosten der anderen nicht; doch konnte gerade bei seiner Versuchsanordnung kein Zweifel darüber herrschen, dass die grossen Zellen aus den Eiterkörperchen hervorgegangen waren, und nimmt man dazu, dass er, je später er seine Glaskammern untersuchte, immer weniger typische Eiterkörperchen und statt ihrer immer mehr grosse Zellen constatirte, so dürfte die Richtigkeit seines Schlusses kaum erheblichen Bedenken unterliegen. Da aber die directe Entstehung der vielerwähnten grossen Zellen bislang nicht beobachtet worden ist, so wird es Ihnen auch nicht auffallend sein, dass wir über die Schicksale der Kerne noch keineswegs genügend unterrichtet sind. In einzelnen der grossen Zellen vermag man überhaupt nichts von einem Kern zu entdecken, andere haben einen hellen undeutlichen, noch andere einen mehr granulirten, deutlich sichtbaren Kern und die Mehrzahl derselben endlich, diejenigen, die quasi den Typus dieser grossen Zellen darstellen, haben einen, selten zwei grosse klare Kerne mit Kernkörperchen. Wie diese grossen Kerne, welche den Zellen eine ausgesprochene Aehnlichkeit mit epithelioiden Körpern verleihen, entstanden sind, dafür fehlt bis jetzt jeder Anhaltspunkt. Das Protoplasma dieser epithelioiden Zellen pflegt immer ein feinkörniges, mattglänzendes zu sein.

Aber bei der Bildung dieser, den Durchmesser der Eiterkörperchen etwa um das Doppelte übertreffenden epithelioiden Zellen bleibt das Wachsthum der Körperchen in den Exsudaten nicht stehen. Gegen den 10ten, 12ten Tag, vollends nach der zweiten Woche finden sich vielmehr ganz constant in denselben noch viel grössere Zellen, ganz unregelmässig gestaltet, bald rundlich, bald keulenförmig, bald mit abgestumpften Fortsätzen nach verschiedenen Richtungen ausgestattete, Zellen, die ihren Dimensionen nach als exquisite Riesenzellen angesprochen werden müssen; und auch darin sind sie den Riesenzellen analog, dass in ihnen oft eine sehr grosse Menge von Kernen, zehn. zwanzig und noch mehr enthalten sind. B. Heidenhain sah die schönsten und grössten Riesenzellen in Hollundermarkstücken, die er in die Bauchhöhle von Meerschweinchen gebracht hatte, nach vier Wochen; Ziegler constatirte sie in seinen Glaskammern noch bedeutend später, fand sie aber auch schon am 12ten Tage. Neben den aus-

gesprochensten Riesenzellen finden sich immer auch kleinere Formen, so dass hier in der That alle Uebergänge von den epithelioiden bis zu den Riesenzellen leicht nachgewiesen werden können; auch in der Zahl der Kerne fehlt es nie an Uebergangsformen. Unter diesen Umständen dürfte es wohl erlaubt und gerechtfertigt sein, wenn man die Entstehung der Riesenzellen durch allmälige Weiteraufnahme anderweiten Materials, insbesondere von Exsudatkörperchen, acceptirt. Sie entwickeln sich nach dieser Auffassung durch successive Verschmelzung von vielen Eiterkörperchen, die ihre Sonderexistenz aufgebend, vollständig in einander aufgehen und von einander assimilirt werden; mithin das directe Gegentheil derjenigen auch oft sehr grossen Formen, wo inmitten und im Innern einer grossen Zelle eine Anzahl distincter Eiterkörperchen sitzen, Formen, die vor noch nicht langer Zeit als Mutterzellen [69] von Eiterkörperchen gedeutet wurden, während es heute viel näher liegt, sie als Producte einer Invagination von etlichen Eiterkörperchen in andere aufzufassen.

So gross aber auch die Zellen der Exsudate werden können und so überraschende Bildungen auf diese Weise resultiren, so haben sie doch keine Zukunft, wenn ihnen nicht eine Neubildung von Blutgefässen zu Hülfe kommt. Sobald diese ausbleibt, verfallen auch alle diese Gebilde früher oder später der unausbleiblichen Verfettung, genau wie die gewöhnlichen Eiterkörperchen. Um dieselbe Zeit, wo die ersten epithelioiden Zellen auftreten, sind schon eine Anzahl Eiterkörperchen verfettet, und wenige Tage später findet man auch schon einzelne Fetttröpfchen in den grossen Zellen, die nun allmälig in die schönsten Fettkörnchenkugeln sich verwandeln. Eben dasselbe beobachtet man weiterhin in den Riesenzellen. Die fettige Degeneration aber ist nur die Vorstufe des Zerfalls, vermöge dessen dann auch die früher so stattlichen Zellen lediglich Bestandtheile einer Fettemulsion werden. Bei der Raschheit, mit der die fettige Entartung von Eiterzellen in Zerfall überzugehen pflegt, würde es sogar auffallend sein, dass man so lange Zeit hindurch so zahlreiche fettkörnchenhaltende epithelioide und Riesenzellen trifft, wenn nicht diese auch einen ganz anderen Ursprung haben könnten. Da nämlich, wie wir soeben festgestellt haben, die Eiterkörperchen und ihre Abkömmlinge, die epithelioiden und Riesenzellen, in sich aufnehmen, was ihnen geboten ist, so ist Nichts begreiflicher, als dass sie auch fettiges Material in sich einverleiben. Spritzen Sie einem Frosche eine feintropfige Oelemulsion in einen Lymphsack — Sie werden in

wenigen Tagen die schönsten und prächtigsten Fettkörnchenkugeln daselbst nachweisen können, was übrigens Wegner[45] auch in der Bauchhöhle von Kaninchen nach Oeleinspritzung gelungen ist. Beinahe eben so rasch entstehen Fettkörnchenkugeln, wenn zerfallene oder abgestorbene Nervenmasse in den Bereich von Eiterkörperchen gerathen; statt unverkennbarer Myelintropfen fand Senftleben[33] Fettkörnchen in den grossen Zellen, wenn er einige Tage länger wartete bis zur Herausnahme der in die Bauchhöhle eingebrachten Hirnstücke, und es unterliegt nicht dem geringsten Zweifel, dass die vielbesprochenen Körnchenkugeln, die mit solcher Constanz in allen Entzündungs-, Erweichungs- und Degenerationsprocessen im Centralnervensystem auftreten, lediglich der Aufnahme von zerfallener Nervensubstanz, hauptsächlich wohl Nervenmark, in und durch Lymph- oder farblose Blutkörperchen ihren Ursprung verdanken. Aber eben dieselben Körnchenkugeln finden sich auch oft in sehr grosser Menge in Entzündungsheerden des Unterhautzellgewebes oder der Bauchhöhle, wo es ganz und gar kein Nervenmark giebt, und Ziegler ist ihnen in seinen Glaskammern begegnet. Doch hat es ja auch hier nicht die geringste Schwierigkeit, ihre Bildung zu erklären; denn in den verfetteten Eiterkörperchen ist ja das vortrefflichste fettige Material zur Aufnahme geboten, und wir können hiernach ganz sicher einen erheblichen Bruchtheil der grossen Körnchenkugeln einfach darauf zurückführen, dass verfettete Eiterzellen von andern aufgezehrt worden sind. Und zwar nicht blos von den gewöhnlichen Körnchenkugeln, die in der Grösse mit den epithelioiden übereinstimmen, auch in der Regel einen grossen hellen Kern haben und somit füglich als eine grobgranulirte Modification jener bezeichnet werden können; sondern die ganze Erörterung gilt auch für die grobgranulirten, fettkörnchenhaltenden Riesenzellen. Nirgend nämlich trifft man prächtigere Exemplare der letzteren, als in älteren Erweichungsheerden des Gehirns oder in der nächsten Umgebung von todten Hirnstücken, die vor 2, 3 Wochen einem Meerschweinchen oder Kaninchen in die Bauchhöhle eingebracht worden sind. Unter den fettkörnchenhaltigen epithelioiden und Riesenzellen sind hiernach, wie Sie sehen, allerdings zwei ganz unter sich differente Gruppen zu sondern; indess, dieser Umstand ändert daran gar nichts, dass alle diese Zellformen nur dann eine weitere Entwicklung durchmachen, wenn neue Blutgefässe dazu kommen; ohne diese ist Zerfall, Schrumpfung, Eindickung u. dgl. ihr sicheres Loos.

Die Frage aber, wie die Neubildung von Blutgefässen vor sich geht, ist, so lange sie auch schon die Anatomen und Pathologen beschäftigt, dennoch bis zum heutigen Tage, mindestens für die pathologische Vascularisation nicht zum endgültigen Austrag gebracht, weil, worauf ich schon vorhin hinwies, eine directe Beobachtung des Vorgangs bisher nicht geglückt ist. Doch sind von den verschiedensten Seiten eine solche Menge übereinstimmender Einzelthatsachen und Beobachtungsreihen beigebracht, dass man trotz jenes Mangels eine bestimmte Meinung sich wohl getrauen darf. In erster Linie ist bereits von den frühesten Autoren[70] constatirt und seitdem bis in die neueste Zeit allseitig bestätigt worden[71], dass von den alten Gefässen neue auswachsen. Es geschieht das durch Bildung von Sprossen, die seitlich an der Gefässwand hervorspriessen und sich allmälig durch Auswachsen verlängern; ihnen wachsen von anderen Gefässen her analoge Sprossen entgegen, mit denen sie alsdann verschmelzen. Alle diese Sprossen sind zunächst solid; indem sie aber weiterhin sich aushöhlen und auch die Stellen der Gefässwand, von denen aus die Sprossen hervorgewachsen sind, einschmelzen, entstehen dadurch neue Gefässanhänge und Gefässbögen. Diese ersten, feinsten neuen Gefässe sind immer Capillaren, wie sie denn auch vorzugsweise, obschon nicht ausschliesslich, von echten Capillaren auswachsen; später können sie freilich allmälig weiter und dickwandiger werden und sich so in grössere Gefässe verwandeln. Bei diesem Bildungsmodus ist auch ohne Weiteres einleuchtend, woher das Blut stammt, das in den neuen Gefässen strömt: denn es ist kein anderes als das allgemeine Körperblut, das aus den alten Gefässen in die neuen eintritt. Aber neben diesen letzteren entstehen auch, wie gleichfalls schon von sehr frühen Beobachtern festgestellt worden ist, ohne directe Continuität mit präexistirenden Blutgefässen innerhalb von entzündlichen Zellenanhäufungen neue Gefässbahnen, über deren Bildungsgeschichte eine völlige Einigung unter den Autoren bislang nicht erzielt ist. Nach den Einen[72] kommen dieselben dadurch zu Stande, dass Exsudatzellen sich in parallelen Reihen neben einander legen, dann sich zu Endothelzellen abplatten und sich mit einander zu Röhren verbinden: derartige Kanäle würden also intercellulär entstanden sein. Dieser Auffassung gegenüber treten zahlreiche und besonders die neuesten Autoren, so auch Ziegler, für die intracelluläre Bildung dieser Gefässcanäle ein. Hiernach sind es etliche grössere Zellen selbst, die Fortsätze treiben, nach einer oder

mehreren Richtungen, Fortsätze, die sich zuspitzen und verlängern, bis sie auf Gefässsprossen oder fertige Gefässe stossen. Dann höhlen sich Zellen und Forsätze aus, canalisiren sich, und indem auch hier die Verbindungsstelle einschmilzt, sind damit neue Gefässanhänge und Röhren gegeben. Die letztere Anschauung hat jedenfalls das für sich, dass sie eine einheitliche Auffassung der gesammten Gefässneubildungsvorgänge ermöglicht; denn auch bei der Vascularisation mittelst Sprossenbildung handelt es sich doch um Wachsthum und Fortsatzbildung Seitens der die Gefässwand constituirenden Zellen. Auch stimmt sie vortrefflich zu dem von I. Arnold[71] geführten Nachweise, dass an ganz jungen Gefässen von der bekannten Endothelzeichnung durch Silber nichts dargestellt werden kann, dass vielmehr die Differenzirung der Gefässwände zunächst in körnige, dann allmälig sich aufhellende Plättchen, d. h. Endothelzellen, erst secundär erfolgt, nachdem die Röhren bereits fertig angelegt sind. Sei dem aber, wie auch immer, jedenfalls ist auch bei diesen neu entstandenen Gefässen, die erst secundär mit älteren in Communication treten, das Blut, das sie durchströmt, kein anderes, als das des allgemeinen Kreislaufs. Wenigstens habe ich mich nicht von der Richtigkeit der Angabe[73] überzeugen können, dass im Innern solcher neugebildeten Gefässcanäle auch rothe Blutkörperchen selbstständig entstehen sollen, und glaube ganz im Gegentheil positiv behaupten zu dürfen, dass man durch eine vorsichtig ausgeführte Injection von der Carotis aus bei einer Keratitis vasculosa in alle die Kanäle, welche rothe Blutkörperchen enthalten, auch Masse einbringen kann.

Wodurch werden nun die neugebildeten Gefässe ein so kräftiger Hebel für die Weiterentwicklung der Exsudatzellen? Nun, zweifellos dadurch, dass sie denselben ein reichliches und besonders geeignetes Material zuführen. Je gewisser dies aber ist, um so empfindlicher ist die Lücke, welche unsere Kenntnisse von der Circulation in den neugebildeten Gefässen zur Zeit noch darbieten. Denn da die letzteren bislang noch niemals am lebenden Thiere bei fortgehender Circulation unter dem Mikroskop studirt worden sind, so sind wir eben lediglich auf Vermuthungen angewiesen. Allerdings lässt sich aus der fast regelmässig nachweisbaren Anhäufung von rothen und ganz besonders farblosen Blutkörperchen im Innern der neuen Gefässe, sowie aus dem Umstand, dass in der äusseren Umgebung derselben jederzeit rothe und wieder in ganz besonderer Menge farblose Blutkörperchen, letztere öfters in dichten Reihen, getroffen werden, mit ziemlicher

Sicherheit schliessen, dass die Stromgeschwindigkeit in den neuen Gefässen erheblich herabgesetzt, und fortdauernd eine lebhafte Extravasation rother und vor Allem weisser Blutkörperchen aus ihnen geschieht; indess diese wenigen Thatsachen reichen selbstverständlich in keiner Weise aus, die innere Geschichte der productiven Entzündung aufzuklären. Höchstens dass dadurch verständlich wird, auf welche Weise der Abgang an Eiterkörperchen ersetzt wird, welcher durch die fortwährende Verschmelzung und Aufnahme derselben durch die grossen Zellen entsteht, und wie den letzteren unaufhörlich neues, assimilationsfähiges Material zugeführt wird. Dass aber diese fortwährende Extravasation körperlicher Elemente aus den neugebildeten Gefässen allein es nicht sein kann, welche die Weiterentwicklung der Exsudatzellen begreiflich macht, das ergiebt sich aus dem einfachen Umstande, dass es bei fortdauernder gewöhnlicher Entzündung an Auswanderung aus den alten Gefässen auch nicht fehlt, und trotzdem keinerlei Gewebsproduction hier geschieht. So reducirt sich zur Zeit noch unser ganzes Wissen von diesen Vorgängen auf die rein morphologische Seite, und auch hier bleibt noch mancher unaufgeklärte Punkt.

Sicher ist, dass alle Weiterentwicklung an die epithelioiden grossen Zellen anknüpft, neben denen die noch grösseren Riesenzellen erst in zweiter Linie in Betracht kommen, schon weil die ersteren jederzeit weit zahlreicher sind. Die Anfangs mehr runden epithelioiden Zellen nehmen später, indem sie Fortsätze aussenden, Spindel- und Sternform an. Die Fortsätze wachsen und machen dann weitere Metamorphosen durch, für die das characteristische Moment die Zerklüftung in feine Fasern und Fäserchen ist. Von einem oder auch beiden Enden einer Spindelzelle tritt dann ein Buschwerk feiner, wellig geschwungener Fasern ab, aber auch die Breitseite einer Zelle kann sich mit zahlreichen Fäserchen spicken, in die das Zellprotoplasma sich differenzirt hat. Indem nun die Fasern verschiedener Zellen sich aneinander legen, entstehen complete Fibrillenbündel, zu denen demnach in der Regel mehrere Zellen gehören. Der Protoplasmarest, der bei dieser Fibrillenbildung sich erhält, wird zur fixen Zelle, die in den Spalten zwischen den Fibrillenbündeln liegen bleibt. Den eigentlichen Rahmen, das stützende Gerüst, innerhalb dessen diese ganze Entwicklung vor sich geht, bildet das Netz der neuen Gefässe, das aus den vielfach mit einander anastomosirenden Gefässbögen hervorgegangen ist. Was aber auf diese Weise entstan-

den ist, das ist in Summa nichts Anderes, als echtes **gefässhaltiges Bindegewebe.**

Dies sind in Kürze die wesentlichsten Züge des interessanten und hochwichtigen Vorgangs der entzündlichen Gewebsproduction, wie ihn am schärfsten und genauesten die mehrerwähnten Ziegler'schen Arbeiten kennen gelehrt haben. Genau in demselben Geleise bewegt sich die Weiterentwicklung der Riesenzellen, falls aus diesen überhaupt etwas Weiteres wird; denn manche derselben gehen auch trotz der Gefässbildung zu Grunde; auf der anderen Seite aber hemmt letztere gerade ihre Ausbildung, die immer um so reichlicher erfolgt, je sparsamer die Vascularisation. Jedenfalls sind die Riesenzellen nach dieser Auffassung lediglich hypertrophische Bildungszellen, während die epithelioiden die typischen Formen derselben darstellen; womit es sich vollkommen verträgt, dass die Riesenzellen unter Umständen auch zur Gefässneubildung mit verwendet werden[74]. Die Details, welche die Verfolgung dieser ganzen Vorgänge, die sich über viele Wochen erstrecken können, aufdeckt, sind freilich, wie Sie gewiss gerne glauben werden, noch weit reichhaltiger, und das Studium besonders der Ziegler'schen Arbeiten wird Sie noch mit manchen sehr bemerkenswerthen Einzelheiten, sowie auch manchen Varietäten bekannt machen. Aber die Hauptmomente glaube ich Ihnen genügend hervorgehoben zu haben. Wenigstens legt Ziegler selbst das grösste Gewicht darauf, dass nicht die einzelnen Eiterkörperchen an sich die Gewebsbildner sind, sondern erst die aus ihrer Vereinigung entstandenen grösseren ein- und mehrkernigen Protoplasmakörper, vor Allem die epithelioiden Zellen, die er deshalb auch ausdrücklich Bildungszellen heisst; die späteren fixen Zellen sind hiernach nicht directe Abkömmlinge der Eiterkörperchen, wie viele andere Autoren[75] angenommen haben, sondern nur aus dem Material hervorgegangen, welches seinerseits den farblosen Blutkörperchen entstammt. Ist diese ganze Auffassung, in der Ziegler wesentlich durch nahe Anklänge aus der embryonalen Entwicklungsgeschichte bestärkt worden ist, richtig, so wirft sie ein sehr frappantes Licht auf die früher schon betonte Bedeutungslosigkeit der etwaigen Vermehrung der Eiterkörperchen durch Theilung in den Exsudaten: soll aus den Zellen der Exsudate Etwas werden, so ist der erste Schritt dazu die Verschmelzung einiger mit einander, d. h. also eine Verminderung ihrer Zahl, und ganz und gar nicht eine Vermehrung. Oder sollte man etwa annehmen,

dass die Natur, ehe sie einen Schritt vorwärts macht, zuvor einen oder mehrere rückwärts thut?

Wie sich nun das neugebildete gefässhaltige Bindegewebe im Einzelnen gestaltet, welche Formen es annimmt, welche Mächtigkeit es erreicht, das hängt von der Ursache der Entzündung und von der Localität ab, wo es sich entwickelt hat. Ist die Entzündung durch eine Wunde, überhaupt durch einen Substanzverlust hervorgerufen, so führt die Bindegewebsneubildung zu einer Ausfüllung des Defects, es entsteht eine Narbe. Ist es dagegen eine Serosa, an welcher die fibrinöse Entzündung productiv wird, so entstehen theils strang- und bandförmige Verwachsungen, sogenannte Adhäsionen — nach denen die productive Entzündung auch adhäsive genannt wird, — theils gefässhaltige Zotten, fransenartige Anhängsel u. dgl. Eine fibröse Haut kann auch einfach auf diesem Wege sich verdicken, zuweilen auf das Mehrfache der ursprünglichen Dicke. Ueber eine Cornea, eine Synovialis schiebt sich durch productive Entzündung eine gefässhaltige dünnere oder dickere Bindegewebshaut. Ist endlich ein Organ in den Entzündungsprozess hineingezogen, das physiologischer Weise die Fähigkeit besitzt, Knochen zu bilden, so kann durch die productive Entzündung statt des gewöhnlichen Bindegewebes auch Knochen hervorgebracht werden. Denn auch die Callusbildung nach einer Knochenfractur geschieht, wie ich schon früher Ihnen andeutete, lediglich durch productive Entzündung. Es sind keine anderen Elemente, als die extravasirten farblosen Blutkörperchen, von denen alles Weitere ausgeht; auch hier werden aus ihnen zunächst grosse Bildungszellen, welche, indem ihnen von den alten und neuen Periostgefässen gerade das geeignete Material zugeführt wird, erst den knorpligen und hernach den knöchernen Callus hervorbringen[76]. So verschieden aber auch diese neugebildeten Gewebe unter sich sein mögen, immer sind es, das wollen Sie wohl beherzigen, Bindegewebsformationen. Niemals entsteht, durch welche Ursache auch immer eine Entzündung bedingt sein und an welchem Orte auch immer sie sitzen mag, aus einem Exsudate etwas Anderes als gefässhaltige Bindesubstanz; und ebenso wenig wie in der embryonalen Entwicklung aus dem Gefässblatt jemals Muskeln oder Nerven hervorgehen, so verwandeln sich jemals Exsudatzellen in eine Muskel- oder Nervenfaser, und ebenso wenig in eine Epithel- oder Ganglienzelle. Vielmehr sind es, wenn im Laufe einer productiven Entzündung neue Epithelzellen oder Nervenfasern entstehen, immer andere Gewebe und Elemente, denen sie

ihren Ursprung verdanken, als die Eiterkörperchen — worauf wir gelegentlich der Physiologie der Neubildungen ausführlicher zurückkommen werden.

Eines aber haben Sie schon aus den soeben angeführten Beispielen entnommen, nämlich dass das Resultat einer productiven Entzündung für den Organismus von höchst ungleichem Werthe sein kann. Wenn eine Wunde durch productive Entzündung oder, wie das hier genannt wird, durch Granulationsbildung vernarbt oder ein Muskelriss auf diese Weise sich schliesst, so ist das ebenso erwünscht, wie die Heilung einer Fractur durch knöchernen Callus. Auf der andern Seite kennen Sie die nachtheiligen Folgen einer Verwachsung der beiden Blätter des Pericardium, und mögen leicht ermessen, dass es für die Darmperistaltik ganz und gar nicht vortheilhaft ist, wenn Darmschlingen an die Bauchwand festgewachsen sind; und brauche ich Ihnen erst zu schildern, welche Nachtheile es für das Sehvermögen hat, wenn die Hornhaut mit einer bindegewebigen Membran zur Hälfte und mehr überzogen ist? In den Fällen der letztgenannten Art ist, wie Sie denken können, der Wunsch durchaus gerechtfertigt, dass die neuentstandenen Gewebe wieder verschwinden möchten. Und nicht eben selten wird der Wunsch zur Wirklichkeit. Denn es ist vollkommen sicher, dass neue Gefässe und neues Bindegewebe, wenn erst kurze Zeit seit ihrer Bildung vergangen ist, wieder vollständig beseitigt werden können. Das kann man auf's Schönste verfolgen an etlichen Fällen der Keratitis vasculosa, und nicht minder bei zu üppiger Granulationsbildung, sog. Caro luxurians in Wunden; aber selbst eine anscheinend so dauerhafte und resistente Neubildung, wie der knöcherne Callus nach Fracturen, erhärtet das sehr häufig in der prägnantesten Weise[1], indem er ganz gewöhnlich Anfangs umfangreicher ist, als er später es bleibt. Bei der Keratitis vasculosa genügt es öfters schon, die neuen Gefässe durch Aetzung zu ertödten, um bald die ganze Neubildung zum Schwund zu bringen. Hiernach darf man nicht zweifeln, dass auch Adhäsionen, so lange sie noch frisch sind, wieder verschwinden, verdickte Häute wieder ihr natürliches Volumen gewinnen können. Freilich, so scheint es, nur so lange sie noch frisch sind. Sind erst Wochen oder vollends Monate seit ihrer Entstehung verflossen, so sind diese neugebildeten Bindegewebsmassen zu bleibenden Theilen des Körpers geworden. Dabei aber noch keineswegs zu solchen, die in ihrem Verhalten den alten, physiologischen Organen gleichgestellt werden dürften. Viel-

mehr bleiben dieselben einstweilen noch besonders exponirt, und es bedarf nur geringfügiger Schädlichkeiten, um neue Entzündungen an diesen Stellen zu veranlassen; wenn aber schon der ganze Vorgang der Gewebsproduction in der Entzündung ein ausgesprochen langsam verlaufender gewesen, so ist es vollends diese Widerstandsunfähigkeit der neuentstandenen Gewebe und ihre Tendenz zu immer wiederholten Erkrankungen, was der productiven Entzündung den Stempel der Langwierigkeit aufdrückt und sie, wie man es nennt, zu einer chronischen macht.

Sie werden vermuthlich es schon vermisst haben, dass ich bisher den zeitlichen Ablauf der entzündlichen Vorgänge so wenig berücksichtigt habe, trotzdem gerade die Unterscheidung der acuten und der chronischen Entzündung eine sehr gebräuchliche, ja vielleicht die populärste von allen ist. Ich habe in Wirklichkeit auf diese Differenzen des zeitlichen Verlaufs so wenig Gewicht gelegt, weil ich keine Förderung des Verständnisses der in Rede stehenden Processe aus solcher Scheidung zu ersehen vermag. Ueberlegen wir, was wir in dieser Beziehung schon haben feststellen können, so werden Sie Sich sofort erinnern, wie ungleiche Zeiträume zwischen der Einwirkung der entzündlichen Ursache und dem Ausbruch der Entzündung verstreichen können. Tauchen Sie eine Hundepfote, ein Kaninchenohr in heisses Wasser, so beginnt nach wenigen Minuten die specifische Circulationsstörung und die Steigerung der Transsudation, und keine Viertelstunde dauert es, bis alle cardinalen Symptome der Entzündung in optima forma ausgebildet sind; bestreichen Sie dagegen die Pfote mit Crotonöl oder bringen Sie vollends einen infectiösen Pfropf in die Mittelarterie eines Kaninchenohrs, so könnnen Sie viele Stunden lang nicht die geringste Aenderung an dem Verhalten der Gefässe des Organs wahrnehmen. Aber Sie wissen auch, wie das zusammenhängt: es kommt Alles darauf an, wie rasch die entzündungserregende Schädlichkeit die Gefässwände erreicht, und ob sie dann im Stande ist, in kurzer oder erst in langer Zeit dieselben so weit zu alteriren, dass daraus die entzündliche Circulationsstörung resultirt; wobei freilich auch individuelle Eigenthümlichkeiten der Gefässwände selbst die zeitliche Entwicklung der Alteration beeinflussen mögen. Nicht anders ist es mit dem weiteren Verlauf. So lange die entzündliche Ursache vorhanden ist, dauert auch die Entzündung; mit dem Wegfall der Ursache schwindet, wenn überhaupt eine Restitution erfolgt, auch bald die Entzündung. Eine Verbren-

nung mässigen Grades heilt immer rasch, und wenn ein Fremdkörper ausgestossen oder ein Aetzschorf entfernt ist, hört sehr bald die Entzündung auf; eine Wundfläche dagegen granulirt so lange, als sie eben noch Wunde ist, und sitzt ein Fremdkörper in der Tiefe und so, dass er nicht ausgestossen werden kann, so zieht die Entzündung um ihn sich sehr lange hin. Dabei ist aber noch Eines zu berücksichtigen. Damit die Entzündung anhalte, braucht nicht das ursprüngliche entzündungserregende Agens fortzudauern, sondern das wird auch dann der Fall sein, wenn im Laufe der Entzündung, vielleicht durch sie selber neue Schädlichkeiten, neue Entzündungsursachen in Wirksamkeit getreten sind. Auch für Vorgänge der letzteren Art haben wir im Früheren gute Beispiele kennen gelernt. Die secundäre Infection eines Wundsecrets, eines Exsudats bewirkt nothwendig, dass die Entzündung so lange anhält, als die abnormen durch die Infection bewirkten Zersetzungen; und wenn in diesen Fällen das inficirende Agens etwas Fremdes, von aussen Hinzugekommenes ist, so erinnere ich Sie an die eingedickten Exsudatreste, von denen ich Ihnen schon hervorgehoben habe, dass sie wie Fremdkörper sich verhalten, und nicht minder an die Gefäss- und Bindegewebsneubildung, auf deren Gefahren ich sogleich noch näher zu sprechen komme. Sie sehen, wir brauchen nach den Ursachen nicht weit zu suchen, wie es kommen kann, dass eine Entzündung, die acut angefangen, dennoch nicht in kurzer Zeit vorübergeht, sondern andauert, chronisch wird. Das ändert an dem Wesen des Processes Nichts, und in welcher Weise die Chronicität etwa die Symptome ändert, auch das ergiebt sich im Einzelfall so einfach, dass ich dabei nicht zu verweilen brauche. Aber auch eine andere Entstehungsweise der chronischen Entzündung ist möglich, und sogar sehr häufig. Es kann eine Entzündung mit so unerheblichen Symptomen einsetzen, dass sich der Beginn der Erkrankung garnicht oder nur undeutlich markirt; sei es, dass die anfängliche Heftigkeit sehr geringfügig, oder sei es, was das Gewöhnlichere ist, dass die anfängliche Ausdehnung des Processes eine minimale ist. Dass solche unbedeutende Entzündungen im alltäglichen Leben ungemein häufig vorkommen, das unterliegt ja nicht dem geringsten Zweifel. Sie werden vernachlässigt und verdienen wirklich keinerlei Berücksichtigung, wenn sie einfach wieder vorübergehen. Aber unter Umständen verschwinden sie nicht, lassen höchstens etwas nach, um dann von Neuem ein Wenig zu exacerbiren, dann entsteht eine ähnliche, an sich unbedeutende Entzündung in der Nach-

barschaft, die nun den gleichen Verlauf nimmt u. s. f. Der schliessliche Effect muss, wie auf der Hand liegt, ganz derselbe sein, wie wenn eine acute Entzündung chronisch wird, d. h. der befallene Körpertheil kehrt für lange Zeit nicht zur Norm zurück, sondern eine Circulationsstörung mässigen Grades mit all ihren Folgen etablirt sich mehr oder weniger dauernd in ihm. Was für Umstände es sind, unter deren Einfluss derartige schleichend sich entwickelnde chronische Entzündungen entstehen, ist hinterher oft schwer zu sagen; nicht selten sind es sehr häufig wiederkehrende, an sich geringfügige Schädlichkeiten, auf die manch chronischer Rheumatismus, manch chronischer Katarrh zurückzuführen ist. Durch Nichts aber wird gerade dieser Verlauf mehr begünstigt, als durch gewisse allgemeine, sogenannte constitutionelle Krankheiten, als Tuberkulose, Syphilis etc., für die es aber wieder in ausgezeichneter Weise zutrifft, dass die eigentliche, letzte Ursache der Entzündungen bleibender Natur ist.

Fragen wir nun, welcher Art die chronischen Entzündungen sind, so werden wir von vorn herein schwerlich erwarten, dass die Entzündungen, die nicht bis zur Tumorbildung, resp. höchstens bis zur Production eines serösen Exsudats gelangen, so lange anhalten, dass sie als chronische angesehen werden dürfen. Wohl aber giebt es ganz exquisit chronische eitrige Entzündungen, und auch hier beide Formen, diejenige, welche aus einer acuten hervorgegangen, z. B. ein chronisches Empyem, und andererseits solche, die von Anfang an schleichend aufgetreten sind, wie die Abscesse des Rotz und der sogenannten chronischen Pyämie. Hierher gehören auch die vielbesprochenen kalten Abscesse, denen, wie schon der Name andeutet, das eine Criterium der acuten, nämlich der Calor fehlt und oder in viel schwächerem Grade beiwohnt. Worauf diese „Kälte" hinweisst, das brauche ich Ihnen nach allem früher Gesagten nicht erst hervorzuheben; denn Sie wissen, dass ein Entzündungsheerd nur dann unter der normalen Wärme des Theils temperirt sein kann, wenn die Verlangsamung des Blutstroms in seinen Gefässen das Uebergewicht über die gesteigerte Zufuhr durch die Gefässerweiterung, d. h. über die Hyperämie, erlangt hat. Hiermit ist aber auch sogleich die Erklärung gegeben, weshalb diese chronische Eiterung nie zur Gefässneubildung und Gewebsproduction führen kann. Die wichtigste und, wenn Sie wollen, typischeste Form der chronischen Entzündung bleibt deshalb immer die productive oder adhäsive. Wie diese aus der acuten fibrinösen Entzündung hervorgeht, das haben

wir soeben erst im Detail verfolgt, und es bedarf hiernach wohl kaum noch der Erwähnung, dass auch in den schleichend sich entwickelnden Fällen es immer kleine fibrinöse Exsudate sind, denen die Adhäsionen, die Verdickungen und die Schwielen ihren Ursprung verdanken.

Was mich aber bestimmt, gerade in der adhäsiven Entzündung die typischeste Form der chronischen zu sehen, auch das habe ich Ihnen schon mehrmals angedeutet. Es ist die tausendfach gemachte Erfahrung, dass die neugebildeten Gefässe und Gewebe selbst zu neuen Entzündungsursachen werden. Mindestens in der Weise, dass schon die allerkleinste Schädlichkeit sogleich wieder die Blutbewegung in diesen Gefässen alterirt und sofort neue Transsudation, neue Extravasation herbeiführt; ganz gewiss ist übrigens auch die Cohäsion der Wandungen dieser neuen Gefässe noch nicht die normale, und die vielfachen Blutungen, welche aus ihnen bei kleinen Anlässen schon erfolgen, nicht sämmtlich diapedischer Natur, sondern z. Th. durch Gefässzerreissungen herbeigeführt. Damit aber eröffnet sich der unheilvollste Circulus vitiosus; denn wenn aus den neuen Gefässen alle Augenblicke neue Exsudation erfolgt, so wandeln sich in den Zwischenzeiten die Exsudate wieder in neue gefässhaltige Membranen um, der Art, dass, selbst wenn die ursprüngliche Ursache der Entzündung längst vorüber, doch das befallene Organ nicht zur Ruhe kommt. Ja, man könnte vielleicht die Frage aufwerfen, wie es unter diesen Umständen möglich sei, dass derartige adhäsive Entzündungen überhaupt aufhören, wenn nicht doch bei zweckmässigem Verhalten öfters neue Schädlichkeiten so lange von den neugebildeten Gefässen und Geweben fern gehalten blieben, dass inzwischen dieselben sich consolidirt haben und nun den alten Gefässen des Körpers an Widerstandsfähigkeit gleichkommen. Von diesem Augenblicke an ist jener fehlerhafte Cirkel beseitigt, der ganze Process abgebrochen und beendet. Indess ist in diesen Fällen nicht, wie sonst am Ende der Entzündung, der ursprüngliche Zustand hergestellt, sondern die neugebildeten Gewebe sind dauernd und für immer geblieben. In Gestalt von Verwachsungen, Verdickungen, Schwarten, Schwielen, Anhängseln etc., deren Details sich wesentlich nach dem Bau und der anatomischen Structur des Organs richten, welches der Sitz der Entzündung gewesen ist. Entlang den Gefässen und Kanälen giebt es röhrenförmige Schwielen (Periarteriitis, Peribronchitis, auch Perineuritis), in bindegewebigen Häuten sehnige Trübungen und Ver-

dickungen (Arachnitis, Endocarditis), um Fremdkörper mehr oder weniger dicke bindegewebige Kapseln, am Periost die Hyperostosen, ferner die Verwachsungen und Schwarten an den serösen Häuten (Pleuritis, Pericarditis, Peritonitis, Arthritis, auch Pachymeningitis), endlich die Zunahme des interstitiellen Bindegewebes bei der Hepatitis, Nephritis, Orchitis. So verschieden alle diese Dinge ihrem äusseren Habitus nach sind, so handelt es sich doch in allen Fällen um eines und dasselbe, nämlich um ein neugebildetes gefässhaltiges Bindegewebe, welches das Endproduct einer, meistens abgelaufenen chronischen Entzündung ist. Weil aber die letztere in der Regel vorüber ist, hat man eigentlich, wie Sie zugeben werden, kein Recht, noch von chronischer Entzündung zu sprechen, wenn man die erwähnten Objecte schildern will, und schwerlich würden die Namen, die Sie soeben gehört, gebräuchlich sein, schwerlich würde man die Verwachsungen der Pleuren als Pleuritis, die verdickten und verbreiteten Bindegewebsinterstitien einer Leber oder Niere als Hepatitis oder Nephritis bezeichnen, wenn nicht Ein Umstand sehr nachdrücklich darauf hinwiese, dass hier fast überall ein fortdauerndes Geschehen statt hat. Das ist die Eigenschaft und Tendenz der neugebildeten Gewebe, sich in sich zusammenzuziehen, zu verkürzen, zu schrumpfen, nachdem der eigentliche Neubildungsprocess selbst zum Stillstand gekommen ist. Durch diese Schrumpfungen gestaltet sich das Bild äusserst wechselnd. In erster Linie leiden darunter die Gefässe des neuen Bindegewebes, das letztere erblasst allmälig mehr und mehr, und es entstehen so die weissen, sehnenartigen Schwielen. Dann aber können durch diese Schrumpfungen die allerwichtigsten Veränderungen gesetzt werden. So an Kanälen Stenosen, z. B. an Blutgefässen, an Ausführungsgängen von Drüsen oder am Darm und der Luftröhre, dann auch Compressionen und Knickungen, z. B. an Nerven, am Uterus oder an den Tuben, dann Verödung und Untergang von ganzen Parenchymtheilen, z. B. bei der Lebercirrhose und der Nierenschrumpfung, dann Verkürzungen und Formveränderungen der Herzklappen, dann falsche Stellung zweier Glieder gegen einander, in deren Gelenkverbindung eine fibröse Ankylose sich etablirt hat, u. dergl. m. Leicht könnten die Beispiele vervielfacht werden; aber es bedarf deren nicht mehr, um Ihnen zu zeigen, dass dieselbe chronische Entzündung, die ein völlig bedeutungsloser Process ist, wenn sie als umschriebene pleuritische Adhäsion oder als Hirnhauttrübung auftritt,

andere Male die einschneidensten Folgen für den menschlichen Organismus herbeiführen kann.

Wir sind am Schlusse unserer Erörterungen über die Entzündung angelangt. Ich habe versucht, Ihnen in allen Details die Eigenthümlichkeiten der Circulationsstörung vorzuführen, welche der Entzündung zu Grunde liegt, ich haben Ihnen die Ursachen, soweit sie bekannt, namhaft gemacht, welche jene Störung zu erzeugen vermögen, und ich habe schliesslich auch die ferneren Schicksale der Entzündungsproducte mit Ihnen besprochen. In der ganzen Darstellung glaube ich scharf auseinandergehalten zu haben, was zur Zeit bereits durch Beobachtung und Experiment gesicherter Besitz der Wissenschaft geworden, und was noch lediglich hypothetisch ist, und auch das habe ich Ihnen, denke ich, nicht verschwiegen, wie grosse und empfindliche Lücken noch an vielen Stellen auf diesem Gebiete klaffen, von denen ich beispielsweise nur unsere ungenügende Kenntniss von dem Wesen der Gefässwandalteration und von den chemischen Vorgängen in den Exsudaten anführe. Was aber auch immer ich Ihnen vorgetragen, Alles betraf lediglich die Vorgänge Seitens der Circulation und Transsudation, während die etwaigen Störungen in der Beschaffenheit und Function der entzündeten Organe keine oder höchstens ganz beiläufige Berücksichtigung gefunden haben. Indess meine ich an dieser Stelle, wo wir mit der Pathologie der Circulation uns beschäftigen, mit gutem Grund auf die Erörterung der Störungen an den Gefässen mich beschränkt zu haben. Wenn wir von der Pathologie des Gewebestoffwechsels handeln, wird es an der Zeit sein, der regressiven, regenerativen oder progressiven Processe zu gedenken, welche im Laufe und unter den Einfluss der Entzündung an den Geweben und ihren Elementartheilen vor sich gehen, und vollends werden erst bei der Pathologie der Niere, des Magens, kurz der einzelnen Organe überhaupt, zweckmässig die Functionsstörungen dargelegt werden können, welche durch eine Nephritis, Gastritis etc. herbeigeführt werden.

Das Einzige, was naturgemäss jetzt sogleich angereiht werden könnte, wäre die Auseinandersetzung der Folgen, welche Entzündungen am Circulationsapparat, d. h. am Herzen und den Gefässen, nach sich ziehen. Aber sollte es nöthig sein, dass ich Ihnen ins Gedächtniss zurückrufe, eine wie grosse Rolle die entzündlichen Processe unter den den Nutzeffect der Herzarbeit verkleinernden

Momenten spielen? Der pericarditische Erguss und die Synechie des Pericards, die Abscesse des Herzfleisches und die bindegewebigen Schwielen desselben, die Verwachsungen der Herzklappen und ihre Retractionen, was sind sie anders, als Producte und Ausgänge der Entzündung, und zwar aller Sorten, von der fibrinösen bis zur eitrigen auf der einen, und zur productiven auf der andern Seite? Auch rücksichtlich der Bedeutung der Entzündung für die Gefässe kann ich Ihnen Nichts beibringen, was Sie nicht schon wüssten. Das Eine, Massgebende ist ohnehin ja selbstverständlich, dass nämlich die Gefässe als Organe oder selbsständige Körpertheile nur dann Sitz einer Entzündung werden können, wenn sie Vasa vasorum haben. Nur an Gefässen eines solchen Kalibers, dass Vasa vasorum in ihren Wänden verlaufen, kann es eine Arteriitis oder Phlebitis geben. Aber in diesen fehlt so wenig die productive als die eitrige Entzündung, so wenig die chronische, als die acute. Kaum giebt es irgendwo bessere Beispiele für die chronische productive Entzündung, als die Endo- oder Periarteriitis fibrosa sie bieten, und die eitrige Phlebitis, die in Folge einer puriformen Thrombuserweichung oder durch Uebergreifen einer phlegmonösen Entzündung der Umgebung auf die Venenwand entsteht, wiederholt bis in die kleinsten Züge den typischen Verlauf einer infectiösen eitrigen Entzündung. Schwerlich aber werden Sie Verlangen tragen, dass ich heute noch einmal auf einen Gegenstand zurückkomme, der uns vor gar nicht langer Zeit erst so eingehend beschäftigt hat.

Bei dieser Sachlage dürfte es vielleicht lohnender sein, die Beziehungen zwischen Circulationsapparat und Entzündung von einer ganz anderen Seite her ins Auge zu fassen. Wenn die Entzündung nichts Anderes ist, als eine besondere Alteration der Gefässwände, die herbeigeführt ist durch irgend welche abnorme Bedingungen, mit denen dieselben eine gewisse Zeit hindurch in Wechselwirkung gerathen sind, muss sich da nicht die Frage aufdrängen, ob nicht eine erheblich von der Norm abweichende Blutströmung auch eine Entzündungsursache werden kann, ja werden muss? Nun, wir haben eine örtliche Kreislaufsstörung unter den Entzündungsursachen kennen gelernt, nämlich die länger anhaltende arterielle Ischämie höchsten Grades. Wird ein Gefässbezirk eine gewisse Zeit hindurch nicht von arteriellem Blute durchströmt, so erschlaffen die Gefässmuskeln der Art, dass eine sehr bedeutende Dilatation eintritt, zugleich verändern sich die Wände in dem Sinne, dass sie dem Blute einen grösseren Reibungs-

widerstand entgegensetzen, und Capillaren und Venen werden weit durchlässiger, nicht blos für Flüssigkeit, sondern auch für die körperlichen Elemente des Blutes. Sie sehen, es sind alle Factoren der entzündlichen Circulationsstörung vorhanden, und wenn Sie ein solches Ohr sehen, wie es dick geschwollen, dunkelroth, heiss, schmerzhaft und schwer beweglich ist, so werden Sie in der That keinen Augenblick Bedenken tragen, das Ohr „entzündet“ zu nennen. Einen gleichen Effect sehen wir allerdings nicht bei den anderen Kreislaufsstörungen, die hier in Betracht kommen könnten, der Anämie geringeren Grades und der venösen Stauung, auch wenn sie sehr lange anhalten. Aber bei den wesentlichen Differenzen der Art der Circulationsstörung werden wir ein derartiges Resultat auf der einen Seite kaum erwarten, auf der anderen Seite aber hat es gar keine Schwierigkeit zu zeigen, dass auch diese Aenderungen der normalen Blutbewegung von erheblicher Bedeutung für die Entzündung werden können. Für einmal hinsichtlich der Schwere des Processes und seiner Dauer, seines Verlaufes. Entsteht in einem anämischen Organe eine Entzündung, so ist die grösste Gefahr, dass sie den Ausgang in Nekrose nimmt, wie das, nach Samuel's[77] Vorgang, sehr leicht an einem Kaninchen demonstrirt werden kann, dessen Hauptarterie man, bevor man es mit Crotonöl bestreicht, unterbunden hat; ganz analoge Erfahrungen von der Schwere und Langwierigkeit irgend welcher Entzündung macht der Arzt nur zu oft bei Kranken mit nicht oder ungenügend compensirten Herzfehlern. Weiterhin aber darin, dass schon geringe Schädlichkeiten, die bei gesundem Kreislauf ohne jede Reaction überwunden würden, in diesen Fällen Entzündung hervorrufen, wofür die sog. hypostatischen Entzündungen die auffälligsten Beispiele gewähren. Was aber heisst das Alles Anderes, als dass durch die voraufgehende Circulationsstörung die Beschaffenheit der Gefässwände in ein, so zu sagen, labiles Gleichgewicht gebracht ist, von dem es nur ein kleiner Schritt ist bis zur wirklichen entzündlichen Alteration!

Aber nicht blos die Blutbewegung, sondern auch die Blutbeschaffenheit muss die normale sein, wenn die Gefässe sich in regelrechtem Zustande erhalten sollen. Darum wird es Sie nicht befremden, wenn wir ganz Aehnliches, wie bei Individuen mit localen Kreislaufsstörungen, auch bei solchen finden, deren Blut bedeutende Aenderungen seiner Zusammensetzung erlitten hat. Dass in der That bei hydrämischen Personen und bei Diabetikern jede Entzün-

dung gern einen schweren Verlauf nimmt und leicht gangränescirend wird, habe ich Ihnen schon früher (p. 272) hervorgehoben. Doch trifft auch die zweite Aehnlichkeit zu, nämlich die grosse Geneigtheit zu Entzündungen, die besonders bei hydrämischen Individuen so bedeutend ist, dass man in der Hydrämie sogar eine Prädisposition zu Entzündungen zu sehen berechtigt ist.

So verständlich aber diese Prädisposition unter den genannten Verhältnissen ist, so wenig sind wir bis heute im Stande, die Gründe anzugeben, warum manche Individuen mit besonderer Leichtigkeit und Häufigkeit unter dem Einfluss bestimmter Schädlichkeiten die oder die Entzündung acquiriren, und zwar Schädlichkeiten, die vielleicht vielen anderen Menschen gegenüber durchaus wirkungslos sind. Hier bleibt zur Zeit nichts übrig, als die Annahme einer gewissen Schwäche der Constitution der Gefässwände, vermöge deren sie eine geringere Widerstandsfähigkeit besitzen, als sie normaler Weise sollten. Eine Schwäche, eine Widerstandsunfähigkeit, die erworben, die aber auch unzweifelhaft angeboren sein kann. Wenigstens wenn wir Menschen begegnen, die von ihrer Kindheit an bei jeder Gelegenheit von einem Katarrh dieser oder jener Schleimhaut befallen werden, da scheint es mir ausserordentlich nahe liegend, gerade für ihre Schleimhautgefässe eine gewisse Reizbarkeit und Verletzlichkeit, einen Mangel an Widerstandsfähigkeit anzunehmen. Und eine solche Hypothese findet, wie auf der Hand liegt, nur eine erwünschte Stütze in der Erfahrung, dass gewisse Entzündungen oder vielmehr Entzündungen gewisser Organe in manchen Familien erblich vorkommen. Was hier vererbt wird, ist nicht die Entzündung, sondern die durch die Einrichtung der Gefässe bedingte Prädisposition zur Entzündung; und darum wollen Sie diese Fälle wohl unterscheiden von der unmittelbaren Vererbung einer Entzündung. Auch diese giebt es, freilich, soviel mir bekannt ist, nur bei infectiösen Entzündungen. Wenn ein Kind eines syphilitischen Vaters mit einer gummösen Periostitis oder Hepatitis zur Welt kommt, so hat es nicht die Prädisposition, sondern die specifische infectiöse Entzündung selbst ererbt, d. h. also auch die Entzündungsursache ist vom Vater auf das Kind übertragen worden. Wer aber darin etwas Mysteriöses oder schier Unbegreifliches sehen wollte, den erinnere ich an die Erfahrungen, welche von den Seidenzüchtern in Betreff der vor einigen Jahren so gefürchteten Körperchenkrankheit der Seidenraupen gemacht worden sind. Die Hauptgefahr, welche diese jetzt erloschene

Krankheit mit sich brachte, bestand darin, dass sie die ganze Zucht zu vernichten drohte; denn die Raupen, die aus der Paarung gekörperter Schmetterlinge hervorgingen, waren gleichfalls gekörpert. Und zwar erwies es sich in gleichem Grade gefährlich, wenn das Schmetterlingsmännchen, wie wenn das Weibchen körperchenhaltig war. Für diese Krankheit, die sich demnach, wie Sie sehen, direct von Vater oder Mutter vererbt, ist die Ursache der Vererbung vollständig und mit Sicherheit aufgedeckt worden: sie bestand einfach darin, dass schon die Eier und der Saamen der gekörperten Thiere Körperchen enthielten, mithin dem Keim von Anfang an die letzteren beigesellt waren[78]. Dass es wirklich parasitäre Organismen seien, welche dem Embryo syphilitischer Eltern gleich bei der Zeugung mit einverleibt werden, bin ich natürlich sehr weit entfernt zu behaupten; aber ich habe Ihnen nur auf dem Wege der Analogie die Möglichkeit des Verständnisses der Vererbung einer entzündlichen Krankheit eröffnen wollen, und dazu dünkt mich der herangezogene Fall der Körperchenkrankheit recht wohl geeignet.

Litteratur. [1] A. Waller, Philosoph. magaz. 1846. Bd. XXIX. p. 271. 398. Cohnheim, Virch. A. XL. p. 1. XLV. p.333. [2] Donders Physiologie, übers. v. Theile. 2. Aufl. p. 135. E. Hering, Wien. akad. Stzgsb. Bd. LVII. Abthlg. 2. Februarheft 1868. Sklarewsky, Pflüg. A. I. p. 603. 657. [3] Cohnheim, Neue Untersuchungen über die Entzündung. Berlin 1873. [4] Cohnheim, Untersuchungen über embol. Processe, Berlin 1872. [5] O. Lassar, Virch. A. LXIX. p. 516. [6] Billroth, Oesterr. med. Jahrb. Bd. XVIII. Heft 4 u. 5. [7] A. Schmidt, Pflüg. A. IX. p. 353. [8] Virchow, Gesammelte Abhdlg. p. 180. Malassez, Arch. d. physiol. 1874. p. 32. Nicati u. Tarchanoff, Arch. d. phys. 1875. p. 514. [9] Andral u. Gavarret, Untersuchungen über d. Mengenverhältnisse d. Faserstoffs etc. im Blute bei verschied. Krankheiten, übers. von Walther. 1842. J. Vogel in Virchow's Handb. d. spec. Pathologie. I. p. 396. [10] J. Hunter, Abhandlung über Blut, Entzündung und Schusswunden, übers. v. Braniss, 1850. p. 552. [11] J. Simon, in Holmes system of surgery, Art. Inflammation. I. 42. [12] O. Weber, in Pitha-Billroth's Handb. I. Abth. 1. p. 381. [13] H. Jacobson, Virch. A. LI. p. 275. Jacobson u. Bernhard, Med. Ctlb. 1869. p. 289. Laudien, Ueber örtliche Wärmeentwicklung in der Entzündung. 1869. [14] Schneider, Med. Ctlb. 1870. p. 529. Huppert, Arch. d. Hlk. 1873. p. 73. [15] Eisenmann, Haeser's A. 1841. p. 239. [16] J. Heine, Physiol. path. Studien. 1842. p. 156. [17] Brücke, Arch. f. phys. Heilk. IX. p. 493. [18] Henle, Zeitsch. f. rat. Med. II. p. 34. Handb. d. rationell. Pathlg. Bd. II. p. 417. Stilling, Physiol. patholg. und medicinisch-praktische Untersuchungen über die Spinalirritation. 1840. [19] Saviotti, Virch. A. L. p. 592. [20] Samuel, Die trophischen Nerven. 1860. Tobias, Virch. A. 21. p. 579. Schiff, Untersuchungen uber die

Physiol. d. Nervensystems. 1855. Charcot, Klinische Vorträge über d. Krankheiten d. Nervensystems, übers. v. Feltzer. 1874. Bd. I. p. 1. ff. Brown-Séquard, Experimental researches applied to Physiology and Pathology. 1853. O. Weber, Med. Ctlb. 1864. No. 10. [21] Traube, Gesammlt. Abhdlg. Bd. I. p. 1. 113. [22] Genzmer, Pflüg. A. VIII. p. 101. Steiner, Verhdlg. d. berl. physl. Ges. Stzg. v. 14/7. 1876. Frey, D. pathlg. Lungenveränderungen nach Lähmung d. N. vagi. Leipzig 1877. [23] v. Graefe, Arch. f. Ophthalm. I. p. 206. Büttner, Ztsch. f. rat. Med. (3) Bd. XV. Meissner, ebend. (3) Bd. XXIX. Snellen, Arch. f. d. holl. Beit. I. p. 206. Senftleben, Virch. A. LXV. p. 69. [24] Virchow, s. A. I. p. 272. IV, p. 261. Hdb. d. spec. Path. Bd. I. p. 46. Cellularpathologie, 4. Aufl. Berlin 1871. p. 364. 458. [25] Heidenhain, Pflüg. A. V. p. 309. [26] S. Stricker, Studien aus d. Inst. f. exp. Path. in Wien. 1870 u. div. Aufsätze in d. Wien. med. Jahrb. seit 1871. [27] Cohnheim, Virch. A. XXXXV. p. 333. [28] Stricker, Studien. p. 26. [29] Böttcher, Virch. A. LVIII. p. 362. LXII. p. 569. [30] Cohnheim, Virch. A. XL. p. 65. LXI. p. 289. Key u. Wallis, Virch. A. LV. p. 296. Talma, Graefe's Arch. f. Ophth. XVIII. Heft 2. Eberth, Untersuchungen aus d. pathlg. Inst. in Zürich. Heft 2. p. 1. Heft 3. p. 106. [31] Schweigger-Seidel, Arb. aus d. leipz. phys. Anst. 1869. [32] Walb, Virch. A. LXIV. p. 113. [33] Senftleben's Aufsatz erscheint demnächst in Virch. A. [34] Popoff, Virch. A. LXIII. p. 421. [35] Küss, De la vascularité et de l'inflammation. Strassburg 1846. [36] Winiwarter, Wien. akad. Stzgsb. 1873. Bd. LVIII. Abth. 3. [37] J. Arnold, Virch. A. LVIII. p. 203. 231. LXII. p. 157. 487. LXVI. p. 77. LXVIII. p. 465. Foà, Virch. A. LXV. p. 284. [38] Hering, l. c. [39] Binz, Virch. A. LIX. p. 293. [40] Paschutin, Ber. d. leipz. Ges. d. Wiss, Math. Phys. Kl. 21/2. 1873. [41] Leyden, Klinik der Rückenmarkskrankheiten Bd. II. p. 173. [42] Gergens, Pflüg. A. XIII. p. 591. [43] Recklinghausen, in Stricker's Gewebelehre p. 249. [44] M. Traube u. Gscheidlen, Jahrb. d. schles. Ges. f. vaterl. Cultur 1874. p, 179. [45] H. Fischer (Traube), Berl. klin. Wochensch. 1864. No. 2. [46] Wegner, Langenbeck's A. XX. p. 51. [47] Demnächst zu publicirende Versuche von Buchwald und Lichtheim. [48] C. Hueter, Allgemeine Chirurgie, Leipzig 1873. p. 8. ff. Zahn, Zur Lehre v. d. Entzündung und Eiterung, J. D. Bern 1871. [49] Stromeyer, Med. Ctlb. 1873. No. 21. Arch. f. Ophthalm. Bd. XIX. Abth. 2. p. 1. Bd. XXII. Abth. 2. p. 101. [50] Leber, Med. Ctlb. 1873. No. 9. [51] J. Henle, Hdb. d. rat. Pathologie Bd. II. Abth. 2. p. 457. Pathologische Untersuchungen, 1840. Vergl. die Einleitungen zu Griesinger's u. Liebermeister's Infectionskrankheiten in d. Handbüchern von Virchow u. Ziemssen. [52] Obermeier, Med. Ctlb. 1873. p. 145. Berl. klin. Wochsch. 1873. p. 391. Weigert, Berl. klin. Wochsch. 1873. p. 589. Verhdl. d. schl. Ges. f. vaterl. Cult. 1874. p. 56. Deutsche med. Wochsch. 1876. No. 40. 41. Motschutkoffsky, Med. Ctlb. 1876. p. 193. [53] Davaine, Compt. rend. 1863. Bd. LVII. p. 220. 321. 386. Mém. d. l. soc. d. biolg. 1865. V. p. 193. Pollender, Casp. Vierteljhrsch. VIII. p. 103. Brauell, Virch. A. XI. p. 132. XIV. p. 432. XXXVI. p. 292. Bollinger, Med. Ctlb. 1872. No. 27. In Ziemssens Hdb. d. spec. Path. III. p. 447. [54] Koch in F. Cohn's Beitr. z. Biologie d. Pflanzen. Bd. I. Heft 3. p. 277. [55] Klebs, Vrhdl. d. würzb. phys. med. Ges. N. F. Bd. VI. p. 5. Arb. a. d. Berner path. Inst. 1873. Beitr. z. path. Anat. d. Schusswunden. Leipzig 1872. Arch. f. exp. Path. Bd. I. p. 31. 443. III. p. 305. IV. p. 107. 207. 409. V. p. 350. [56] O. Fraentzel, Krankh. d. Pleura, in Ziemss. Hdb. Bd. IV. Abth. 2. p. 350. [57] C. Weigert, Virch. A. Bd. LXX. Heft 4. p. 461. [58] Ewald, A. f.

Anat. u. Physiol. 1873. p. 663. 1876. p. 422. [59] Volkmann und Steudener, Med. Ctlb. 1868. p. 257. Steudener, M. Schultzes A. f. mik. Anat. IV. p. 188. [60] E. Neumann, Med. Ctlb. 1876. p. 417. [61] Cohnheim, Virch. A. XL. p. 1. Hering, Wien. akad. Stzb. Bd. LVI. Abth. 2. Novemb. 1867. A. Heller, Untersuchungen über d. feineren Vorgänge b. d. Entzündung. Erlangen. 1869. R. Thoma, d. Ueberwanderung farbl. Blutkörperchen v. d. Blut- in das Lymphgefässsystem. Heidelberg 1873. [62] Rajewsky, Virch. A. LXIV. p. 186. [63] Virchow, Ges. Abhdl. p. 703. Billroth, Allgem. chir. Pathol. u. Therapie. Ueber d. Verbreitungswege d. entzdl. Processe, Volkmann'sche Vorträge No. 4. Untersuchungen über Coccobacteria septica. Berlin 1874. [64] Lukomsky, Virch. A. LX. p. 418. [65] Klebs, Hdb. d. path. Anat. Bd. I. p. 654. [66] Stricker, Studien d. Inst. f. exp. Path. p. 18. Theilungen weisser Blutkörperchen beim Axolotl sah Ranvier, Arch. d. phys. 1875. p. 1., beim Triton, Frosch und Menschen Klein, Med. Ctlb. 1870. p. 17. [67] Ziegler, Experiment. Untersuchungen über d. Tuberkelelemente. Würzburg. 1875. Untersuchungen über path. Bindegewebs- und Gefässneubildung. Würzburg. 1876. [68] B. Heidenhain, Ueber d. Verfettung fremder Körper i. d. Bauchhöhle lebender Thiere. J. D. Breslau 1872. Langhans, Virch. A. XLIX. p. 66. Rustizky, Virch. A. LIX. p. 202. Köster, Virch. A. XLVIII. p. 95. [69] Buhl, Virch. A. XVI. p. 168. XXI. p. 480. Remak, Virch. A. XX. p. 198. Böttcher, Virch. A. XXXIX. p. 512. Bizozzero, Wien. med. Jahrb. 1872. p. 160. [70] Jos. Meyer, Charité-Annalen IV. p. 41. Billroth, Untersuchungen über d. Entwicklung d. Blutgefässe. 1856. C. O. Weber, Virch. A. XXIX. p. 84. [71] J. Arnold, Virch. A. LIII. p. 70. LIV. p. 1. Ziegler, Untersuchungen über path. Bindegewebs- und Gefässneubildg. Würzburg 1876. [72] J. Meyer, Billroth, O. Weber, l. l. c. c. His, Beitr. z. normal und path. Histologie d. Hornhaut 1856. [73] Carmalt und Stricker, Wien. med. Jahrb. 1871. p. 428. Schaefer, Proceed. of the royal soc. 1872. No. 151. [74] Brodowski, Virch. A. LXIII. p. 113. [75] Aufrecht, Virch. A. XLIV. p. 180. M. Schede, Langenbeck's A. XV. p. 14. G. Bizozzero, il Morgagni, 1866. p. 49. 114. 253. Billroth, Oesterr. med. Jahrb. XVIII. Heft 4. u. 5. [76] H. Maas, Langb. A. XX. 708 mit s. vollständigem Litteraturververzeichniss. F. Busch, Langb. A. XXI. p. 150. [77] Samuel, Virch. A. XL. p. 213. XLIII. p. 552. LI. p. 41. 178. LV. p. 380. Der Entzündungsprocess, Leipzig. 1873. [78] Ueber die Pébrine, vergl. die zahlreichen Aufsätze von Pasteur in den 60er Bänden d. Compt. rend. Frey und Lébert, Vierteljahrsch. d. naturforsch. Ges. in Zürich. 1856. Bassi, La Pebrina, Malattia del Baco da Seta, Milano. 1868. Haberlandt u. Verson, Studien über d. Körperchen d. Cornalia. Wien. 1870.

VI. Blutung.

Nomenclatur der Blutungen. Haemorrhagia per rhexin und per diapedesin. Differentialdiagnose zwischen beiden.

Ursachen der Gefässzerreissungen. Traumen. Arrosion. Prädisponirende Ursachen d. sog. spontanen Rupturen. Menstruation. Blutungen der Infectionskrankheiten. Einfluss der Blutbeschaffenheit auf die Gefässwände. Haemophilie. Zerreislichkeit neugebildeter Gefässe. Cohäsion und Porosität der Gefässwände.

Verblutungstod. Spontane Blutstillung durch Thrombose. Heilung der Gefässrupturen.

Fernere Geschichte des ergossenen Blutes. Coagulation. Resorption des flüssigen Antheils. Hämatoïdin. Blutkörperchenhaltige Zellen. Pigmentbildung.

Secundäre Entzündung. Organisation des Extravasats. Apoplectische Cysten und Narben. Dissecirende Entzündung.

Bedeutung der Blutungen für die befallenen Organe.

Von den pathologischen Veränderungen der Gefässwände, welche nothwendig die Circulation beeinflussen müssen, bedarf jetzt noch Eine der Erörterung, nämlich die Unterbrechung ihrer Continuität. Welches die Folge solcher Unterbrechung sein wird, ist freilich in wenigen Worten auszudrücken. Wenn an irgend einer Stelle des Gefässrohrs ein Defect, eine Lücke entsteht, so hört daselbst jeder Widerstand auf, das Blut wird also nach dieser Stelle hin strömen und aus dem Loch nach aussen abfliessen, naturgemäss mit um so grösserer Energie, je höher der Druck, der an der betreffenden Stelle des Gefässystems herrscht: es giebt eine Blutung, Hämorrhagie. Da nun eine Unterbrechung der Continuität überall am Gefässrohr geschehen kann, so giebt es Blutungen des Herzens, arterielle, venöse und capilläre, neben denen man noch die parenchymatösen unterscheidet, wenn es aus Arterien, Venen und Capillaren zugleich blutet. Die Effecte dieser Hämorrhagieen werden ferner verschieden benannt, je nach der Quantität des aus seinem natürlichen Behälter ausgeflossenen Blutes oder des Extravasats. Die allerkleinsten, höchstens stecknadelkopfgrossen heissen punktförmige Blutungen, Ecchymosen oder Petechien; etwas grössere Blut-

unterlaufung oder Suffusion. Ist durch eine Blutung ein Körpertheil in seinen Maschen und Hohlräumen mit Blut erfüllt und vollgestopft, ohne dass gleichzeitig eine Zertrümmerung und Zerreissung seiner Gewebe geschehen ist, so nennt man das einen hämorrhagischen Infarct; wenn dagegen zugleich das Gewebe des Theils zertrümmert ist, hämorrhagischen, auch apoplectischen Heerd, und ist die Blutung so gross, dass die vergossene Masse eine ordentliche Geschwulst bildet, so spricht man von Hämatom, Blutgeschwulst. Alles dies sind Blutungen, die in das die Gefässe umgebende Gewebe geschehen, sogenannte innere Blutungen, denen gegenüber man als äussere solche bezeichnet, wo das Blut unmittelbar nach aussen oder in Höhlen sich ergiesst, welche der äusseren Oberfläche sehr nahe liegen und mit dieser offen communiciren, wie z. B. Mund- und Nasenhöhle oder die Vagina. Zwischen beiden, so zu sagen, in der Mitte stehen die Blutungen in Höhlen, die von der Oberfläche weit entfernt sind, wie z. B. Magen oder kleine Bronchien, oder die überhaupt nicht nach aussen communiciren, wie die serösen Höhlen; doch pflegt man auch Hämorrhagieen in diese gemeiniglich als innere zu bezeichnen.

Wie ein Extravasat aussieht, brauche ich Ihnen hiernach schwerlich erst zu beschreiben; denn ich wüsste in der That Nichts, womit ein Bluterguss verwechselt werden könnte. Nichtsdestoweniger würde es voreilig sein, wollten Sie, sobald Sie irgendwo eine Anhäufung von Blutkörperchen ausserhalb der Gefässe treffen, sofort annehmen, dass hier ein Gefäss zerrissen sein müsse und eine Haemorrhagia per rhexin geschehen sei. Das verbieten direct die Erfahrungen, welche wir über die Diapedesis rother Blutkörperchen gemacht haben. Unter zwei ganz verschiedenen Bedingungen haben wir den Durchtritt rother Blutkörperchen durch die unzerrissene Gefässwand kennen gelernt, für einmal in Folge venöser Stauung, und fürs Zweite im Laufe gewisser Processe, denen eine Alteration und Desorganisation der Gefässwände gemeinschaftlich war, beim hämorrhagischen Infarct und bei der Entzündung. Die Diapedesis der venösen Stauung konnten wir mit der abnormen Steigerung des Drucks innerhalb der Capillaren und capillären Venen in Zusammenhang bringen, die entzündliche Diapedesis, wie wir die zweite Form kurzweg bezeichnen wollen, war dagegen unabhängig vom Binnendruck, und geschah aus denselben Gefässen ebensowohl bei normalem als gesteigertem, als ganz besonders auch verringertem Druck. Dass wirklich in beiden Fällen

die Blutkörperchen durch die ununterbrochene Gefässwand hindurch und nicht etwa durch minime Löcher in derselben nach aussen gelangten, das brauche ich, nachdem wir die in Rede stehenden Vorgänge so eingehend behandelt haben, Ihnen nicht erst zu beweisen. Erinnern Sie Sich nur, wie mit dem Momente der Aufhebung der Venensperre der normale Blutstrom sich wiederherstellte, ohne dass hernach auch nur ein einziges Blutkörperchen mehr durch die angeblichen Löcher hindurchschlüpfte, und wie in der Entzündung in denselben Capillaren, aus denen rothe Blutkörperchen extravasirten, gleichzeitig der Blutstrom continuirlich fortging, ohne dass jemals jenes Hinströmen nach der scheinbaren Oeffnung stattfand, welches bei wirklichen Defecten niemals vermisst wird und vermisst werden kann! Weiter aber besitzen wir ein überaus scharfes Kriterium auf das Vorhandensein eines ununterbrochenen Endothels, resp. eines Defects in demselben. Denn wo das Endothel nur im Geringsten zerstört ist, da setzen sich, wie Sie wissen, sofort ein oder mehrere farblose Blutkörperchen fest, die sich eventuell in einen Fibrinbelag verwandeln — und Nichts davon sehen wir nach der Lösung einer Venensperre, Nichts davon im Laufe oder nach einer Entzündung an den Gefässen, durch die rothe Blutkörper extravasirt waren. Aber wir bedürfen solcher Beweise gar nicht. Denn wir wissen, dass es ja gar nicht Blut ist, was unter den genannten Verhältnissen aus dem Innern der Gefässe nach aussen tritt, wenn wir wenigstens unter Blut eine Flüssigkeit verstehen, wie sie im Innern des Gefässsystems circulirt, d. h. eine wässrige Lösung gewisser Eiweisskörper und Salze von bestimmter Concentration, in der rothe und farblose Blutkörperchen in gewissen Mengenverhältnissen suspendirt sind. Das Stauungstranssudat ist ja, so gross auch die Zahl der rothen Blutkörperchen in ihm sein mag, immer sehr arm an Eiweiss und Fibrin, und auch das Exsudat selbst der hämorrhagischen Entzündungen ist doch eine ganz andere Flüssigkeit, als Blut. Wenn man also unter Haemorrhagie lediglich einen Erguss von echtem vollem Blut versteht — wozu man ja unzweifelhaft berechtigt ist — so giebt es in der That keine andere Möglichkeit derselben, als durch Unterbrechung der Continuität der Gefässwände oder per rhexin. Aber wenn Sie überlegen, dass das Blut, sobald es aus den Gefässen herausgekommen, sich mit den Höhlen- oder Parenchymflüssigkeiten der Organe mischt, und vor Allem erwägen wollen, aus welchen Bestandtheilen das Blut zusammengesetzt ist, so werden Sie doch bald zu dem Schlusse kommen,

dass es einzig und allein die rothen Blutkörperchen sind, an die Sie Sich für die Diagnose eines Blutergusses halten können. Nun werden Sie freilich, wenn Sie auf ein Hämatom, einen hämorrhagischen Heerd, ja selbst eine Suffusion stossen, ebenso wenig zweifelhaft sein, dass hier eine Gefässzerreissung geschehen sein müsse, als wenn Sie plötzlich einem Menschen Blut aus Mund und Nase hervorstürzen sehen, und ein Haufen klumpig geronnenen Blutes, der im Magen oder einer Lungencaverne liegt, wird Sie gewiss veranlassen, nach einem Loch in einem grösseren Gefäss zu suchen. Doch so sicher liegt die Sache keineswegs immer. Eine Ecchymose, die einem Capillarriss ihren Ursprung verdankt, ist ganz und gar nicht grösser, als die Anhäufungen rother Blutkörperchen, welche bei der Entzündung oder in einem Kaninchenohr, das geraume Zeit der arteriellen Blutzufuhr beraubt gewesen ist, als punkt- oder streifenförmige Blutungen schon vom blossen Auge imponiren. Dauert vollends die Diapedesis länger, wie beim hämorrhagischen Infarct nach der Verlegung einer Endarterie oder bei anhaltender venöser Stauung, so kann die Menge der extravasirten Blutkörperchen so beträchtlich werden, dass sie einem ansehnlichen hämorrhagischen Heerd um Nichts nachgiebt. Ebensowenig, wie aus der Quantität, lässt sich aus der Form und Gestalt des Extravasats immer ein bestimmter Schluss ziehen. Ein stark blutiger Ascites kann ebenso gut von einer reichlichen Beimischung von diapedesirten Blutkörperchen zum Transsudat herrühren, als von gleichzeitigen Gefässrupturen, und der echte hämorrhagische Infarct sieht ganz genau so aus wie eine parenchymatöse Blutung des betreffenden Körpertheils. In manchen Fällen wird, wo die makroskopische Diagnose im Stich lässt, noch auf mikroskopischem Wege eine Entscheidung gewonnen werden, wenn wenigstens der betreffende Theil sehr bald nach der Blutung untersucht werden kann. Denn bei der Haemorrhagia per diapedesin, wie wir bei dieser Sachlage wohl getrost sagen dürfen, wird man neben den punktförmigen Ecchymosen oder umfänglicheren Anhäufungen von Blutkörperchen die Capillaren von einzelnen derselben eingescheidet, ja vielleicht noch etliche Körperchen im Durchschneiden finden — was ja bei der Haemorrhagia per rhexin selbstverständlich nicht vorkommt. Immerhin wird man, besonders beim Menschen, nicht oft in der Lage sein, eine derartige genaue mikroskopische Untersuchung der feinsten Blutgefässe mit völliger Erhaltung aller gegenseitigen Lagerungsverhältnisse unmittelbar nach der Blutung auszuführen, woraus dann von selbst die Noth-

wendigkeit resultirt, vor Allem die bekannte Aetiologie der Gefässrupturen zu berücksichtigen. Die Ursachen der Diapedesis der Blutkörperchen haben wir früher erörtert; sehen wir jetzt zu, was wir von den Ursachen der Gefässzerreissungen wissen.

Ganz gesunde Gefässe können durch die verschiedenartigsten äusseren Einwirkungen eine Zerreissung erleiden. Von solchen führe ich Ihnen an Verwundungen aller Art, Knochenbrüche, Quetschungen und grobe Contusionen, denen z. B. das Kephalhämatom und Othämatom ihren Ursprung verdanken, dann das Aufreiben der Schleimhäute durch harte Gegenstände, als Katheter und Harnsteine, dann den Biss von Thieren, und zwar auch von Eingeweidewürmern, z. B. dem Anchylostoma duodenale etc. In zweiter Linie kommt es nicht selten vor, dass Gefässe durch ulceröse Processe von aussen arrodirt werden, so beim runden Magengeschwür, bei krebsigen oder anderweiten bösartigen Ulcerationen, so auch Gefässe, die inmitten brandiger Regionen verlaufen. Indess geschieht es in diesen Fällen kaum je, dass die Gefässe bis zum Moment der Arrosion völlig unversehrt geblieben wären; vielmehr pflegt der betreffende ulceröse oder necrotisirende Process vorher auf die Gefässwand überzugreifen, und es sind dann immer bereits erkrankte Stellen der letzteren, welche nachgeben und eröffnet werden; ja es würden derartige Blutungen noch viel häufiger sich ereignen, als wirklich geschieht, wenn nicht sehr gewöhnlich das Blut in den Gefässen, deren Wände in den Mortifications- und Ulcerationsprocess hineingezogen werden, alsbald thrombirte. Sind es aber schon in diesen Fällen meistens nicht mehr ganz intacte Gefässe, die zerreissen, so gilt dies erst recht für die übergrosse Zahl aller sogenannten spontanen, d. h. nicht durch äussere Einwirkungen hervorgerufenen Hämorrhagieen. In dieser Beziehung stellen alle stärkeren Structurveränderungen der Blutgefässe ihr Contingent, besonders alle diejenigen, welche mit einer Verdünnung der Gefässwände einhergehen, so ganz unzweifelhaft die Erweichungen im Herzmuskel, die atheromatöse Entartung in Arterien, und vor Allem die Aneurysmen und Varicen. Von den Aneurysmen prädisponiren wieder die sogenannten Aneurysmata spuria d. h. diejenigen, bei denen nicht sämmtliche Gefässhäute in die Wand des Sackes eingehen, am meisten zu Zerreissungen, so alle diejenigen, welche durch Verletzung der Gefässwand, sei es von aussen oder von innen, z. B. durch harte, spitzige Emboli[1], entstanden sind; doch ist bekanntlich neuerdings die pathologische Anatomie wenig geneigt, die

frühere scharfe Trennung zwischen dem Aneurysma verum und spurium in ihrem ganzen Umfange aufrecht zu erhalten, seit die feinere Untersuchung gelehrt hat, dass auch in der Wand der wahren Aneurysmen Defecte einer oder der anderen Haut, besonders der T. Media, etwas sehr Gewöhnliches sind. Ungemein verbreitet ist ferner unter den Aerzten die Anschauung, dass auch durch Verfettung die Gefässwände an Cohäsion einbüssen. Für das Herz dürfte es sich auch schwerlich in Abrede stellen lassen, dass eine hochgradige Fettmetamorphose der Muskulatur ihre Widerstandsfähigkeit herabsetzt. Weniger sicher möchte dies dagegen für die Gefässe feststehen. Denn es ist zwar häufig, und mit besonderer Constanz bei der acuten Phosphorvergiftung[2], ein Zusammentreffen von Blutungen und Gefässverfettung constatirt worden; indess ist es bislang keineswegs ausgemacht, dass diese Hämorrhagieen wirklich per rhexin entstanden sind. Auf der anderen Seite trifft man so ausserordentlich oft in der Intima oder der Adventitia und selbst in der Media von Arterien kleinere oder grössere Häufchen und Gruppen von Fetttröpfchen ohne die geringste Blutung, dass sich mir wenigstens immer wieder Zweifel aufgedrängt haben, ob die Gefässwände durch Verfettung wirklich zerreisslicher werden: die Möglichkeit dieses Effects gestehe ich gern zu, für bewiesen kann ich denselben jedoch nicht halten. Jedenfalls erscheint es mir entschieden besser berechtigt, neugebildeten Gefässen eine geringe Widerstandsfähigkeit zuzuschreiben, da diese schon bei Injectionen, die unter sehr geringem Druck ausgeführt werden, überaus leicht bersten. Endlich darf auch der Umstand nicht vernachlässigt werden, dass Gefässe, welche in einem sehr zarten und wenig resistenten Gewebe verlaufen, wie z. B. die der Retina oder Conjunctiva, Steigerungen des Binnendrucks naturgemäss geringeren Widerstand entgegensetzen können, als solche, die noch in dem sie umgebenden Gewebe eine solide Stütze finden.

Wenn durch eines oder das andere der angeführten Momente die Cohäsion der Gefässwände herabgesetzt ist, werden schon geringfügige Traumen eine Continuitätstrennung herbeiführen können. Doch bedarf es unter diesen Umständen nicht einmal eines Trauma, um eine Berstung herbeizuführen, sondern es genügen dazu, wie es scheint, mässige Steigerungen des Binnendrucks. Solche Gefässe können deshalb auch, wie man sagt, spontan zerreissen. In der That gelingt es so gut wie ausnahmslos bei diesen spontanen Hämorrhagieen eines der erwähnten prädisponirenden Momente nach-

zuweisen. Nie giebt es eine spontane Herzruptur, ohne dass ein Abscess, myocarditischer Heerd, eine hochgradige Verfettung des Herzfleisches oder dergl. an der betreffenden Stelle vorausgegangen wäre; bei stärkeren, plötzlichen Hämorrhoidalblutungen sind es immer Varicen, die geborsten sind, und die Hämorrhagieen, welche man seit Alters als die eigentlich typischen Beispiele von spontanen Blutungen anzusehen gewohnt ist, die sogenannten apoplectischen Heerde des Hirns, hat man neuerdigs, seit man dem Verhalten der kleinen Arterien eine grössere Aufmerksamkeit geschenkt hat, fast in jedem Fall auf Berstungen kleinerer Aneurysmen oder anderweit erkrankter Stellen der Arterienwände zurückzuführen gelernt. Ja sogar bei einigermassen massenhafter Hämoptysis von Phthisikern ist man, wenn die Kranken der Blutung erliegen und die Lungen deshalb alsbald nach derselben zur Untersuchung kommen, meistens im Stande ein geplatztes Aneurysma an einem Pulmonalarterienzweig nachzuweisen, der in der Regel frei durch eine Caverne verläuft[3]. Dass aber auch bei dem Vorhandensein solcher prädisponirender Momente die Zerreissung wesentlich durch Steigerung des Blutdrucks, mag dieselbe allgemein auf der betreffenden Seite des Kreislaufs oder blos lokal erfolgen, begünstigt wird, bedarf kaum einer ausdrücklichen Erwähnung. Darum trifft man unter den Fällen von Hirnhämorrhagie einen so beträchtlichen Procentsatz von Hypertrophie des linken Ventrikels, darum giebt es bei Mitralstenosen so reichliche Hämorrhoidalblutungen. Ob aber jemals eine selbst sehr bedeutende Herzhypertrophie oder eine Congestion ausreicht, ein vorher intactes Gefäss zu zerreissen, das halte ich, wie ich schon früher (p. 106) Ihnen andeutete, für äusserst unwahrscheinlich. Für die Carotis eines Hundes hat Volkmann[4] gezeigt, dass sie selbst bei einem Binnendruck, der den natürlichen um das Vierzehnfache übertraf, nicht zerriss und die Spannung der V. jugularis musste er auf das Hundertfache des Normalen erhöhen, damit sie barst. Erfahrungen, wie diese, machen es doch auch für die kleineren Arterien und Venen mehr als fraglich, ob jemals im Leben der Blutdruck solche Höhe erreicht, um deren Wandungen zu sprengen. Ja selbst für die Capillaren wird Ihnen das sehr zweifelhaft erscheinen, sobald Sie Sich dessen erinnern, dass eine so enorme Drucksteigerung, wie sie die totale Sperre des venösen Abflusses in jenen bewirkt, zwar eine reichliche Diapedesis rother Blutkörperchen, aber durchaus keine Zerreissung von Capillaren nach sich zieht. Dafür dass sehr intensive Congestionen Capillarzerreissung

bewirken können, werden gewöhnlich auch die Blutungen angeführt, welche zwar nicht immer, aber doch in vielen Fällen bei der Application trockner Schröpfköpfe sich einstellen, und von denen einzelne Individuen befallen werden, sobald sie in eine sehr dünne Athmosphäre gerathen. Indess dürfte an den letzteren die rasche Austrocknung, welche die oberflächlich gelegenen Schleimhäute der Lippen, Conjunctiven, Nase in der dünnen kalten Luft erleiden, und die in Folge davon entstandenen Rhagaden wohl mehr Schuld haben, als die angebliche Blutdrucksteigerung, und dass vollends die durch trockene Schröpfköpfe gesetzte Circulationsstörung von der arteriellen Congestion durchaus verschieden ist, habe ich Ihnen bei einer früheren Gelegenheit (p. 107) hervorgehoben. Wie wenig die letztere an sich geeignet ist, Capillaren zur Berstung zu bringen, das lehrt am besten jeder Erstickungsversuch, jede Strychninvergiftung eines curaresirten Thieres. Hier geht nicht blos der arterielle Blutdruck ganz colossal in die Höhe, sondern überdies erweitern sich, wie Heidenhain[5] gezeigt hat, die Arterien der Haut; auf ihren Capillaren lastet demnach unter diesen Umständen ein ganz exorbitanter Binnendruck, wie ihn gewöhnliche Congestionen sicher nie bewirken können, und doch zerreisst nicht eine einzige: die gesunden Haargefässe, mindestens der Haut, vermögen demnach selbst den stärkstmöglichen, überdies plötzlich eintretenden Drucksteigerungen genügenden Widerstand zu leisten. Das gilt freilich nur für curaresirte Thiere; wenn aber bei nicht gelähmten Hunden und Kaninchen in Folge von Erstickung und Strychninvergiftung gerade solche Ecchymosen beobachtet werden, wie sie auch in den Leichen erstickter Menschen vorkommen, so dürfen dieselben wohl mit mehr Grund auf das mechanische Moment der Krämpfe bezogen werden, als auf das der Blutdrucksteigerung, und damit stimmt es denn auch, dass beim Keuchhusten und bei allgemeinen, z. B. epileptischen Convulsionen Zerreissungen von Capillaren ganz gewöhnlich geschehen. Es handelt sich in diesen Fällen um kleine muskuläre Blutungen und höchstens noch um Ecchymosen in zarten und lockeren Geweben, z. B. im Gehirn, der Conjunctiva oder im subpleuralen und subpericardialen Gewebe.

Mit Zuhülfenahme der vorgetragenen Erfahrungen werden Sie nun in sehr vielen Fällen zu einem sicheren Urtheil gelangen können, ob ein Extravasat, dem Sie irgendwo begegnen, durch eine echte Hämorrhagia per rhexin entstanden ist, oder ob eine Diapedesis demselben zu Grunde liegt. Daneben aber bleiben noch eine ganze Reihe

von Blutungen übrig, die weder auf irgend eine der bekannten Ursachen der Gefässzerreissung, noch der Diapedesis bezogen werden können. Weiss man doch, so seltsam das klingt, bis heutigen Tages nicht, auf welche Weise die physiologische Menstruationsblutung zu Stande kommt! Von dem Bluterguss in den Follikel kann man füglich nicht bezweifeln, dass er einer wirklichen Gefässzerreissung seine Entstehung verdankt, da man ja den Riss durch die Ovarialkapsel in frischen Fällen aufs Bequemste nachweisen kann. In der Uterinschleimhaut sind dagegen Gefässrupturen bislang nicht gesehen worden, und selbst wenn es sich um solche handelt, wird ihr Nachweis wohl auf bedeutende Schwierigkeiten stossen, schon weil schwerlich andere als capilläre Gefässe dabei bersten. Andererseits könnte gerade die menstruale Blutung, die so lange anhält und doch nur verhältnissmässig geringe Mengen Blutes liefert, auch sehr wohl als Diapedesis gedeutet werden. Ist hier der Modus der Blutung noch in Dunkel gehüllt, so gilt eben dasselbe für die Hämorrhagieen, welche im Verlaufe vieler acuter Krankheiten auftreten. Es sind das z. Th. infectiöse, z. Th. exquisite Vergiftungskrankheiten, die alle den Gesammtorganismus wesentlich afficiren, so die Septicämie, dann die Endocarditis ulcerosa, der Petechialtyphus, die hämorrhagischen Pocken, Pest und gelbes Fieber, ferner die acute Phosphorvergiftung und die acute gelbe Leberatrophie, sowie manche Formen von Icterus gravis. Die betreffenden Blutungen selbst sind öfters exquisit capillär, bei einigen dieser Krankheiten können sie aber ganz ansehnliche Dimensionen annehmen. Unter ihnen allen ist es aber höchstens die ulceröse Endocarditis, bei der der Schleier ein Wenig gelüftet ist, denn hier ist es wiederholt gelungen inmitten einer Ecchymose der Haut oder der Niere oder der Pia mater eine Capillare zu entdecken, die durch einen Bacterienhaufen verstopft war. Hier ist mithin die Annahme gerechtfertigt, dass es die Einwirkung der Bacteriencolonie auf die betreffende Stelle der Capillarwand gewesen, wodurch die Blutung erzeugt ist. Aber selbst dies zugestanden, so ist uns doch auch hier der feinere Mechanismus noch unbekannt; wenn, was durch anderweite später zu besprechende Erfahrungen sehr wahrscheinlich gemacht wird, die directe Wirkung des Bacterienhaufens auf die Capillarwand eine nekrotisirende ist, so wäre es begreiflicher Weise ebenso gut denkbar, dass während der successiven Entwicklung der Nekrose die Wand für rothe Blutkörperchen durchlässiger geworden, als dass sie wegen Verringerung

der Cohäsion an einer oder mehreren kleinen Stellen nachgegeben hat. Vollends fehlt ein derartiges mechanisches Moment in allen den übrigen genannten Krankheiten. Für diese sind wir deshalb noch lediglich auf Vermuthungen angewiesen, die, wie auf der Hand liegt, nur darauf hinauslaufen können, dass die Gefässwände in und auf Grund der betreffenden Krankheiten entweder durchlässiger oder brüchiger, zerreisslicher geworden sind. Die mikroskopische Untersuchung der Gefässe selbst innerhalb oder in der unmittelbaren Nähe des Extravasats wird darüber schwerlich Entscheidung bringen und hat jedenfalls bisher zu keinem Ergebniss geführt. Eher wird man Aufschluss vom Experiment erwarten dürfen, und in dieser Hinsicht liegt es jedenfalls günstig, dass, auch abgesehen von der Phosphorvergiftung, man im Stande ist, durch Einspritzung putrider Flüssigkeiten in das Blut von Hunden eine ausgezeichnete hämorrhagische Diathese, d. h. eine Neigung zu kleineren und grösseren Blutergüssen im Magendarmkanal, im Mesenterium und Netz, in der Milz, im Endocard und den Pleuren, in Nieren und Harnblase, kurz in den verschiedensten Organen zu erzeugen[6]. Freilich steht es auch hier der leichten Entscheidung entgegen, dass diese hämorrhagische Diathese, wie es scheint, ein Privileg der Warmblüter, vielleicht der Säugethiere ist. Wenigstens ist es mir niemals gelungen, durch Einspritzung putrider Flüssigkeit bei Fröschen Hämorrhagieen herbeizuführen, obwohl gerade Frösche, die längere Zeit in Gefangenschaft gelebt haben, spontan sogar sehr oft punkt- und streifenförmige Blutungen in der Haut, den Schleimhäuten, den Muskeln etc. bekommen. Von diesen Blutungen kann man sich, wenn der Zufall günstig ist, öfters mit voller Sicherheit überzeugen, dass es diapedische sind, übrigens ohne dass ein lokaler Anlass für dieselben erkennbar wäre. Hier erscheint mir demnach der Schluss durchaus statthaft, dass die Capillarwände durchlässiger sind, als in der Norm, und wenn wir fragen, worin das seinen Grund habe, so kann die Antwort, so viel ich sehe, nur lauten, dass die Blutgefässe auf die durch die Gefangenschaft und die ungenügende Ernährung herbeigeführte Verschlechterung der Blutmischung mit einer derartigen Veränderung ihrer Beschaffenheit und Funktion reagiren.

Von einer solchen innigen Wechselwirkung zwischen Blut- und Gefässwänden werden wir später noch mehrfache Beispiele beizubringen haben. Hier mag die Erwähnung genügen, dass gerade bei manchen Formen von Anämie, demnächst auch von Leukämie Blutungen zu

den characteristischen Symptomen gehören, und ganz besonders darf der Skorbut als Beweis dafür herangezogen werden, wie eine Verschlechterung der Blutmischung durch unzweckmässige Ernährung massenhafte Hämorrhagieen hervorrufen kann. Was das Fehlerhafte in der Blutmischung beim Skorbut ist, resp. durch welche Abweichung von der Norm die Neigung zu Blutungen bedingt ist, das entzieht sich allerdings zur Zeit noch völlig unserer Kenntniss; denn auch der Versuch, der vor einigen Jahren in Strickers Laboratorium[7] gemacht worden, einen gesteigerten Kochsalzgehalt des Blutes dafür verantwortlich zu machen, ist entschieden unglücklich ausgefallen. Ebensowenig ist mit Sicherheit festgestellt, ob die Gefässe im Skorbut durchlässiger oder brüchiger oder, was ja auch möglich, das Eine und das Andere sind; wiewohl die Raschheit, mit der in dieser Krankheit öfters ganz bedeutende Hämorrhagieen zu Stande kommen, augenscheinlich für wirkliche Zerreissungen von Gefässen spricht. Dem Skorbut in mancher Hinsicht verwandt ist die Peliosis und der Morbus maculosus Werlhofii, nur dass bei diesen Krankheiten ihre Abhängigkeit von unzweckmässiger Ernährung nicht so evident ist. Die Entstehung derselben kann zuweilen bis in ein sehr frühes Kindesalter zurückverfolgt werden, und sie treten damit in gewisse Beziehung zu der vielbesprochnen Bluterkrankheit oder Hämophilie. Bei dieser handelt es sich um eine angeborene, in einigen Familien erblich vorkommende Constituonsanomalie, welche dadurch characterisirt ist, dass auf sehr geringfügige äussere Anlässe oder auch spontan Blutungen auftreten, sowie dass diese immer sehr heftig und profus zu sein pflegen. Dass dieser Krankheit ganz in erster Linie eine abnorme Zerreisslichkeit der Gefässwandungen zu Grunde liegt, muss für einmal schon a priori für wahrscheinlich gelten, ist überdies aber in mehreren Fällen von zuverlässigen Beobachtern[8] wenigstens für die grösseren Gefässe positiv festgestellt worden. Die Dünnwandigkeit und Widerstandsunfähigkeit ist, so darf man zweifellos annehmen, eine Eigenschaft des gesammten Gefässsystems der Bluter; dass aber trotzdem die Zerreissungen nur an einzelnen Stellen geschehen, dürfte sich unschwer daraus erklären, dass eben nur diejenigen Gefässe reissen, welche entweder von einem, wennschon unerheblichen Trauma getroffen worden oder die Sitz einer stärkeren Drucksteigerung, durch Congestion oder dergl. sind. Auf der andern Seite weisen die vielfachen Beobachtungen von habituellem oder gewohnheitsmässigem Nasenbluten einzelner Individuen darauf

hin, dass die abnorme Zerreisslichkeit sich gelegentlich auch auf einen einzelnen Gefässbezirk beschränken kann; und auch die öfters constatirte durch mehrere Generationen derselben Familie sich vererbende Disposition zu Hirnblutungen[9] spricht in diesem Sinne. Das Wesentliche ist in all diesen Fällen immer, dass die Widerstandsunfähigkeit der Gefässe eine angeborne ist, der Art, dass bekanntlich die Hämophilie bisweilen schon bei Neugebornen sich hat constatiren lassen. Nur wollen Sie in dieser Annahme einige Vorsicht walten lassen, und jedenfalls nicht immer, wenn Sie bei einem Neugebornen mehrfache Blutergüsse ohne traumatische Ursache finden, sofort die Diagnose auf Hämophilie stellen. Denn es sind sowohl in Prag von Klebs[10], als auch im hiesigen Institute von Weigert wiederholt Fälle von Blutungen bei Neugebornen beobachtet worden, in denen Bacterieneinwanderung und Embolie als Ursache der Extravasate sich nachweisen liess, und die Annahme einer hämophilen Prädisposition hiernach mindestens überflüssig war.

Wenn so das physiologische Gefässsystem bei einigen Individuen von Haus aus zerreisslich angelegt ist, bei anderen erst unter gewissen Einflüssen eine derartige Beschaffenheit annimmt, so ist diese geringe Widerstandsfähigkeit, wie ich Ihnen schon wiederholt bemerkt habe, sogar die Regel bei neugebildeten und auf Grund pathologischer Vorgänge entstandenen Gefässen. Das spielt nicht blos bei den Gefässen der productiven Entzündung eine bedeutsame Rolle, sondern in noch höherm Maasse bei denen der Geschwülste. Ganz besonders bei den rasch wachsenden, bei denen deshalb auch eine rapide Gefässneubildung geschieht, gehören Blutungen, sei es ins Innere der Geschwülste, sei es, wenn letztere an Oberflächen grenzen, nach aussen, zu den allerhäufigsten und gefährlichsten Symptomen, weil eben schon sehr unerhebliche Traumen oder mässige Congestionen oder Stauungen dazu genügen, die überaus dünnwandigen und brüchigen Gefässe eines Magencarcinoms oder Uteruspolypen bersten zu machen.

Sie sehen, auch auf diesem Gebiete ist der Forschung noch ein weiter Spielraum überlassen. Volle Klarheit werden wir insbesondere so lange nicht gewinnen, als die erste Frage, ob eine Blutung per rhexin oder per diapedesin vorliege, im Einzelfall nicht entschieden werden kann, weil erst mit dieser Entscheidung die richtige Fragestellung gegeben ist. Gerade deshalb ist es, wie Sie zugeben werden, so bedauerlich, dass die Untersuchung des fertigen Extravasats so selten

zum Ziele führt. Woran wollen Sie in der That, wenn Sie irgend wo ein oder mehrere kleine, nicht mehr ganz frische Extravasate im Gewebe finden, entscheiden, ob hier ein oder einige kleine Gefässe geborsten oder ob aus denselben Diapedesis stattgefunden? Etwa an dem gegenseitigen Mengenverhältniss rother und farbloser Blutkörperchen im Extravasat? Aber aus einer Rissstelle, einem Loch der Gefässwand fliessen, wegen ihrer grösseren Schwere und rascheren Fortbewegung immer ganz bedeutend mehr rothe Blutkörperchen aus, gerade wie bei der Diapedesis aus Capillaren, und wenn Sie weiter erwägen, wie die farblosen Körperchen ihren Ort wechseln, ja selbst ohne diese Locomotion durch Zerfall verschwinden können, so wird Ihnen jenes Kriterium vollends werthlos erscheinen. Oder etwa an dem Eintreten oder Ausbleiben einer Gerinnung? Aber diese hängt ja selbst innig mit der Geschichte der farblosen Blutkörperchen des Extravasats zusammen, und es ist deshalb ganz und gar nicht gesagt, dass ein Diapedesisextravasat nicht auch gerinnen kann; die hämorrhagischen Exsudate sind sogar sehr gewöhnlich gleichzeitig auch fibrinöse. Dabei ist trotz dieser Uebereinstimmung des Resultats der Vorgang einer Rhexisblutung absolut verschieden von dem der Haemorrhagia per diapedesin, und es ist nicht, wie man wohl gesagt hat[11], Spitzfindigkeit, Beides scharf trennen zu wollen. Wer ein einziges Mal eine Blutung nach Capillarruptur oder gar erst nach Verletzung eines grösseren Gefässes unter dem Mikroskop gesehen hat, der wird sicher nicht mehr geneigt sein, dies der Diapedesis gleichzusetzen. Auch rede man hier nicht von etwaigen Unterschieden zwischen kalt- und warmblütigen Thieren, zwischen Frosch und Säugethier! Wenn Sie bei einem Hund durch Zuklemmung der A. meseraica superior eine vollständige Ischämie des Darmes und Mesenterium herstellen und nach Ablauf von etwa einer oder anderthalb Stunden die Klammer lösen, so sehen Sie unter Ihren Augen das Mesenterium in wenigen Minuten sich mit punkt- und streifenförmigen Ecchymosen bedecken, die sich eine Zeit lang fortwährend vergrössern. Niemand, der dies unbefangen sieht, wird zunächst zweifeln, dass hier eine Menge kleiner Gefässe unter dem Druck des wiedereinströmenden Blutes geborsten sind; sobald Sie aber das Mesenterium vorsichtig unter das Mikroskop bringen, so sehen Sie überall mitten durch die Extravasate den ununterbrochenen Strom der Capillaren fortgehen, und zwar derselben Capillaren, aus denen, wie der Augenschein unzweideutig lehrt, noch fortwährend neue Blutkörperchen nach

aussen treten. Machen Sie dagegen nur eine auch noch so winzige Wunde an einem der feinen Gefässe, falls nicht von selbst bei Ihren Manipulationen diese oder jene Capillare eingerissen ist: Sie werden sofort ein ganz anderes Schauspiel zu Gesichte bekommen. Denn von allen Seiten, sowohl von diesseits als von jenseits der Oeffnung strömen die Blutkörperchen wie in einem Trichter zu dem Loch hin und zwar so lange bis einige farblose Blutkörperchen sich vor dasselbe gelegt haben, an denen alsdann der Blutstrom in regelmässiger Weise vorbeigeht; was bis dahin ausgeflossen, braucht ganz und gar nicht mehr zu sein, als was aus gleich grossen Gefässen mit ununterbrochenem Strom extravasirt ist. Es sind eben zwei ganz verschiedene Eigenschaften der Gefässwände, die in dem einen und dem andern Fall beschädigt worden sind. Durch das Trauma ist die innere Cohäsion der Gefässwände überwunden, durch die vorhergegangene Ischämie ist die Porosität, Durchlässigkeit wesentlich alterirt worden. Eine mehr oder weniger grosse Cohäsion besitzen selbstverständlich alle Gefässe, durchlässig dagegen sind, soviel wir wissen, nur die kleineren, insbesondere die Capillaren und feineren Venen; mithin kann eine Aufhebung der Cohäsion, d. h. eine Continuitätstrennung überall, eine Aenderung der Durchlässigkeit, d. h. eine Diapedesis nur an den Gefässen kleinen Kalibers vorkommen, falls es nicht etwa Einflüsse giebt, welche auch in grösseren Gefässen, als den physiologischer Weise durchlässigen, die Dichtheit der Wand verringern. Undenkbar ist Letzteres natürlich nicht, und wenn die Angaben Stroganoff's[12] allgemeine Gültigkeit haben, so ist es sogar recht wahrscheinlich, dass beim Skorbut und der Blutfleckenkrankheit selbst in der Aorta und anderen grossen Arterien rothe Blutkörperchen aus dem Innern durch das Endothel hindurch in das Gewebe der Intima gelangen, während aus den Vasa vasorum eine Diapedesis in die äusseren Schichten der Gefässwand erfolgt. Immerhin kommen für die Diapedesisblutungen in die Gewebe, resp. in Höhlen oder nach aussen in erster Linie natürlich die kleinen Gefässe in Betracht, die andererseits selbstverständlich auch die sind, die am leichtesten unter irgendwelchen Einflüssen bersten. Dass aber ein Einfluss, der die Festigkeit der Gefässwand herabsetzt, nicht nothwendig auch die Durchlässigkeit erhöhen muss und vice versa, das braucht kaum ausdrücklich gesagt zu werden. Eine zeitweilige arterielle Ischämie macht die Capillaren, wie wir gesehen, bedeutend durchlässiger; dass sie dadurch auch zerreisslicher werden, dafür liegt gar kein

Beweis vor. Von dem atheromatösen Process wissen wir andererseits und von der Verfettung glauben es wenigstens Viele, dass sie die Gefässe brüchiger mache, während auf eine Steigerung ihrer Durchlässigkeit durch diese Structurveränderungen absolut Nichts hindeutet. Das wird Ihnen von unserem Standpunkte aus ebenso selbstverständlich erscheinen, wie die Möglichkeit von Einflüssen, welche das Eine und das Andere bewirken, d. h. die Neigung zu Rupturen und zu Diapedesis an denselben Gefässen begünstigen. Nehmen Sie zu alledem noch, dass, wie ich Ihnen mehrfach hervorgehoben, die Gefässe der verschiedenen Organe des thierischen Körpers schon physiologischer Weise ganz erhebliche Differenzen ihres Verhaltens darbieten, so wird Ihnen die ganze Complication der vorliegenden Aufgabe bewusst werden. Sie brauchen die A. renalis eines Hundes nur etwas unsanft zu behandeln, zu zerren oder vollends ein paar Minuten zuzuklemmen, so werden Sie hernach sofort eine Anzahl rother Blutkörperchen im Harn, resp. bei der mikroskopischen Untersuchung der Nieren in den gewundenen Harnkanälchen finden, was natürlich nichts Anderes bedeutet, als dass die Schlingen der Glomeruli auf einen anscheinend so unschuldigen Eingriff mit Diapedesis geantwortet haben. Denn unschuldig darf dieser Eingriff doch gewiss genannt werden, wenn Sie denselben mit der stundenlangen totalen Ischämie vergleichen, der Sie getrost eine ganze Extremität aussetzen können, ohne auch nur eine einzige Ecchymose befürchten zu müssen. Den Nierengefässen dürften an Empfindlichkeit die des Magendarmkanals nur wenig nachstehen, womit es, glaube ich, zusammenhängt, dass so ausserordentlich leicht und häufig zu allerlei Circulationsstörungen, localen Anämieen und Hyperämieen etc., gerade in diesem Gebiet Blutungen sich hinzugesellen[13]. In dieser Eigenthümlichkeit der Gefässe hat es auch unzweifelhaft seinen Grund, dass die acuten Nieren- und Darmentzündungen so gern hämorrhagische sind. Denn eine der Eigenschaften der entzündlichen Circulationsstörungen besteht ja in der erhöhten Durchlässigkeit der Gefässe; freilich nur eine, zu der noch die Atonie der Muskulatur und die Zunahme der Reibungswiderstände Seitens der Gefässwand hinzukommen muss, um das Gesammtbild der Entzündung vollständig zu machen. Erst die Vereinigung dieser Momente macht das aus, was wir Entzündung heissen; aber Sie erinnern Sich gewiss, dass ich schon früher darauf hinwies, wie dieselben nicht nothwendig jedesmal zusammentreffen müssten. In der That, warum sollte es nicht vorkommen, dass irgend ein Moment die

Capillarwände erheblich durchlässiger machte, ohne zugleich die Gleitungswiderstände zu erhöhen, welche dieselben dem Blutstrom entgegensetzen, und ohne den Tonus der Arterienmuskulatur zu beeinträchtigen? Wenn dies der Fall ist, so wird aus normal weiten Gefässen, in denen das Blut mit normaler Geschwindigkeit strömt, eine Durchsickerung, eine Transsudation nicht blos von flüssiger Lymphe, sondern auch von Blutkörperchen geschehen, und zwar sehr überwiegend rothen, die ja in sehr viel grösserer Zahl die Capillaren passiren. Genau dies aber sehen wir an den skorbutischen Fröschen gegen Ende des Winters, und das ist eben nicht mehr und nicht weniger, als eine Blutung per diapedesin, von der wir allerdings zur Zeit erst über den Antheil, den die Blutkörperchen daran nehmen, einigermassen uns Rechenschaft zu geben im Stande sind. Eine genaue Kenntniss dessen, worin die in Rede stehende Veränderung der Capillarwand im Feineren besteht, fehlt, wie ich bereitwillig zugestehe, zur Zeit noch ganz und gar; ja, für diese Form der Diapedesis, die ohne gleichzeitige Erweiterung der Gefässe und Veränderung der Stromgeschwindigkeit geschieht, ist bislang nicht einmal eine Hypothese aufgestellt worden. Warum die Arnold'sche Stomatatheorie auch für die Stauungsdiapedesis nicht genügend scheint, habe ich früher angedeutet; hier müsste sie, wegen der fehlenden Dilatation, noch jedenfalls eine besondere Modification erfahren. So lange wir aber so wenig Sicheres über die Zusammensetzung und Menge der Flüssigkeit wissen, welche mit den Blutkörperchen in diesen Fällen durch die Capillarwände transsudirt, so lange tappen wir mit allen Vermuthungen im Dunkeln, und wir können, meine ich, nur sagen, dass die Steigerung der Durchlässigkeit unter diesen Umständen bedeutender sein muss, als zu einer einfach quantitativen Zunahme des physiologischen Transsudatstromes ausreichen würde. Die Höhe des Blutdrucks, welche ein so maassgebender Factor bei der Stauungsdiapedesis ist, kommt hier nicht in Betracht; in den mannichfachen acuten und chronischen Krankheiten, die ich Ihnen vorhin citirt habe, ist der Blutdruck in der Regel sogar unter der Norm erniedrigt, und wenn von der A. mesenterica die Klemme gelüftet worden, so ist hinterher der Druck in ihren Capillaren keinesfalls grösser, als bei jeder arteriellen Congestion in diesem Gefässgebiete, die sonst, wie Sie wissen, nicht einmal die Flüssigkeitstranssudation steigert. Das schliessliche Facit dieser, wie ich fürchte, recht unbefriedigenden Erörterungen ist wieder, dass wir allenfalls die Factoren bezeichnen können,

welche nicht die bestimmenden sind, uns aber im Wesentlichen mit einer Registrirung des Thatsächlichen einstweilen noch zufrieden geben müssen.

Mag nun aber die Blutung per rhexin oder Diapedesin geschehen sein, so richtet sich ihre Bedeutung für die Circulation in erster Linie nach der Quantität des ergossenen Blutes. Blutungen des Herzens und der grossen Gefässe, die, wie mehrfach betont, immer nur durch Continuitätstrennungen entstehen, pflegen so bedeutend zu sein, dass der Tod die unmittelbare Folge derselben ist. Bei Ruptur des Herzens geschieht in der Regel die Blutung, weil die dicke Wand nur allmälig nachgiebt, langsam, es ist anfänglich mehr ein Durchsickern von Blutstropfen durch den Risskanal, der erst nach und nach sich erweitert; dafür aber bewirkt die Füllung des Herzbeutels mit Blut noch früher Herzstillstand, ehe der Blutverlust an sich tödtlich geworden: Alles natürlich nur, wenn es sich nicht um eine Verletzung handelt, welche mit dem Herzen auch den Herzbeutel eröffnet hat. Die Berstung oder anderweite Eröffnung grosser Arterien und Venen bewirkt unter allen Umständen eine so profuse und massenhafte Blutung, dass, wenn nicht Kunsthülfe dazwischen tritt, die Individuen am directen Blutverluste in sehr kurzer Zeit zu Grunde gehen. Wie viel Blut ein Mensch verlieren kann, ohne zu sterben, das hängt natürlich von dem Kräftezustand, der Gesammtconstitution ab und unterliegt bedeutenden individuellen Schwankungen; ein kräftiger Mann kann von einem sehr beträchtlichen Blutverlust sich wieder erholen, Frauen vertragen sogar noch mehr, während kleine Kinder sehr empfindlich dagegen sind; wenn schon andere Blutungen vorangegangen, wird eine neue selbstverständlich schlechter ausgehalten. Im Allgemeinen dürfte die Erfahrung, welche durch Verblutungsversuche bei Hunden gewonnen ist, auch für den Menschen Geltung haben. Darnach treten bei einem Blutverlust von 3,5—4 pCt. des Körpergewichts Verblutungskrämpfe ein und das Thier geht rettungslos zu Grunde; aber auch schon von einem Verlust von 3 pCt. des Körpergewichts erholen sich manche Hunde nicht wieder. Stirbt ein Thier oder Mensch aber nicht in Folge einer starken Blutung, so wird er anämisch — ein Zustand, mit dem wir uns demnächst beschäftigen werden. Kleine Blutungen von einigen Grammen oder selbst ein Paar Unzen sind dagegen begreiflicher Weise bei einem erwachsenen, gesunden Menschen ohne Einfluss auf den Allgemeinzustand.

Im Grunde freilich müsste eigentlich jede, wenn auch kleine Continuitätstrennung in der Gefässbahn bei der ununterbrochen fortgehenden Circulation schliesslich die totale Entblutung, resp. einen tödtlichen Blutverlust herbeiführen, wenn nicht die meisten Blutungen spontan aufhören. Es geschieht dies durch die Gerinnung des Blutes. Sobald letzteres die Gefässbahn verlassen, gerinnt es, wie Sie wissen, in kurzer Frist, und wenn nicht das entstehende Gerinnsel sofort wieder von dem nachströmenden Blut weggespült wird, so entsteht binnen Kurzem ein Blutpfropf an der Aussenseite der Gefässwunde. Indess schwerlich würde dies Coagulum jemals ausreichen, das fernere Ausfliessen von Blut aus der Oeffnung des Gefässes vollständig zu verhindern. In Wirklichkeit ist es aber garnicht das Gerinnsel ausserhalb des Gefässes, welches den Verschluss eines Risses, einer Wunde bewirkt, sondern lediglich die secundäre Thrombose im Innern desselben. An der Stelle der Verletzung fehlt das Endothel und jetzt muss nothwendig, wie Ihnen aus dem Früheren bekannt ist, daselbst das Blut gerinnen. Der beste Beweis für die Richtigkeit dieser Erklärung liegt darin, dass, wie Zahn[14] gezeigt hat, auch der Thrombus, der eine Gefässruptur verlegt, ein weisser ist. Weisse Blutkörperchen setzen sich zuerst an den Rändern des Risses fest, immer neue lagern sich auf die ersten, so dass schliesslich die ganze Lücke damit ausgefüllt ist. Allerdings ist auch dafür der fortgehende Strom des Blutes aus der Oeffnung ungünstig, und so kann es sehr leicht passiren, dass auch der weisse Thrombus während seiner Entstehung immer wieder fortgespült wird. In dieser Hinsicht kommt Alles an auf die Gewalt und den Druck, mit dem das Blut in den betreffenden Gefässen strömt. Deshalb wird bei Verletzungen von Capillaren und kleinen Venen wohl immer in einiger Zeit der Thrombus sich mit ausreichender Festigkeit etabliren. Dagegen ist das weit schwieriger bei Continuitätstrennungen von Arterien und grösseren Venen. Bei den Arterien kommt hier die spontane Retraction der Gefässwand nach einer Verletzung zu Hülfe, der Art, dass ein completes Abreissen einer Arterie oder ihre totale Durchschneidung für das Sistiren der Blutung günstiger ist als Längswunden und ganz besonders partielle Querrisse. Viel wichtiger aber ist, bei den arteriellen Blutungen sowohl, als auch denen aus grösseren Venen, die nach einem bedeutenden Blutverlust nothwendig eintretende Herabsetzung des arteriellen Druckes und Herzschwäche. Denn indem mit deren Entwicklung die Lebhaftigkeit des Ausströmens aus

der Wunde immer mehr abnimmt, kann allmälig ein ausreichender Thrombus sich etabliren. Es ist dies ein Moment von solcher Wichtigkeit, dass es selbst fehlerhaft sein würde, sofort nach dem spontanen Stillstand einer solchen Blutung gegen die allgemeine Anämie mit einer Transfusion zu Felde zu ziehen, wenn man wenigstens nicht inzwischen noch für einen festeren Verschluss der Gefässwunde Sorge getragen hat. Begünstigt aber wird in zweiter Linie die Thrombusbildung nach einer reichlichen Blutung durch die Veränderung, welche das Blut selber durch letztere erleidet. Weil nämlich aus einer Gefässwunde die rothen Blutkörperchen in einer auch relativ beträchtlicheren Menge ausströmen, als die farblosen, welche vielmehr in den Gefässen kleinsten Kalibers sitzen bleiben, so wird durch eine starke Hämorrhagie das Blut verhältnissmässig weit reicher an farblosen Blutkörperchen; dazu kommt, dass in das leerer gewordene Gefässsystem wohl auch die Lymphe mit ihren Lymphkörperchen in reichlicherer Quantität einströmt und auch dadurch die Menge der weissen Blutkörperchen vermehrt. Damit aber ist eine erhöhte Gerinnbarkeit des Blutes unmittelbar gegeben, was in schlagendster Weise an einem Hunde demonstrirt werden kann, den man durch portionenweise Aderlässe verbluten lässt: die letzten Portionen gerinnen öfters fast momentan. Diesem Verhalten des aus der Ader gelassenen Blutes entspricht innerhalb der Gefässe die Neigung zur Thrombusbildung, die nun dem Verschluss der Gefässlücke und damit der Blutstillung zu Gute kommt. Weiterhin brauche ich kaum zu erwähnen, dass Bewegung, Wärme, abhängige Lage, Druck auf die abführenden Venen des verletzten Gefässbezirks die Blutung verstärken muss, während Kälte, Ruhe, erhöhte Lage den Stillstand der Blutung begünstigen; und dass bei Blutungen aus contractilen Geweben, wie dem Uterus, die Muskelcontraction dieselben sistiren hilft. Vor Allem aber thut das die ärztliche Kunst mit ihren verschiedenen directen und indirecten Blutstillungsmitteln, über die Sie in den chirurgischen Vorlesungen des Eingehenderen unterrichtet werden.

Aber welche Mittel auch immer gegenüber einer Blutung angewandt werden mögen, das eigentliche Stillungsmittel derselben ist immer und unter allen Umständen die Thrombose. Denn der Thrombus ist es, der nicht blos das spontane Aufhören der Hämorrhagie bewirkt, sondern auch nach einer künstlichen Verlegung des Lumen des verletzten Gefässes, einer Ligatur, erst den definitiven Verschluss desselben herbeiführt. Ein Ligaturfaden, gleichviel aus

welchem Stoff er besteht, muss nach einiger Zeit durchschneiden oder sich lockern oder resorbirt werden, und damit würde sofort die Blutung von Neuem beginnen, wenn nicht inzwischen ein Thrombus sich an der Ligaturstelle etablirt hätte. Wie das im Detail vor sich geht und welches die weitere Geschichte des Thrombus ist, insbesondere wie er sich gewöhnlich organisirt zu gefässhaltigem Bindegewebe, Alles das haben wir früher bereits besprochen. Durch einen derartigen Vorgang wird demnach die Lichtung des Gefässes definitiv unterbrochen, und das fernere Ueberströmen des Blutes aus dem diesseits der Wunde gelegenen Abschnitt des Gefässes in den jenseitigen kann lediglich auf dem Wege der Collateralen geschehen. Eben dasselbe ist auch der Ausgang gar mancher Thrombose, durch die eine Hämorrhagie spontan zum Stillstand gekommen ist; wenn nämlich der Thrombus so gross geworden ist, dass er das ganze Lumen des Gefässes ausfüllt, resp. sich später nicht eine Canalisation herstellt. In vielen Fällen aber kommt es gar nicht zu einem völlig obstruirenden Thrombus nach einer Gefässverletzung, sondern die Thrombose beschränkt sich auf die Bildung eines wandständigen niedrigen Hügels, der die Rissstelle verlegt, aber noch einen mehr oder weniger grossen Theil der Gefässlichtung frei lässt. Weiterhin pflegen auch diese wandständigen Thromben sich zu organisiren und dann bleibt vollends nichts übrig, als eine geringfügige Verdickung derjenigen Wandstelle, wo der Riss gesessen, und für die Blutströmung im Innern des Gefässes resultiren fortan keinerlei störende Folgen. Dieser erwünschteste Heilungsvorgang kommt an Gefässen jedes Kalibers gelegentlich zur Beobachtung; selbst eine Capillarruptur braucht nicht nothwendig zum Untergang des Haarröhrchens zu führen, und andererseits sind wiederholt Heilungen von Herzwunden auf diesem Wege gesehen worden. Alles dies bezieht sich selbstverständlich nur auf die echten Hämorrhagieen per rhexin. Für die Diapedesisblutung aber bedarf es ja garnicht besonderer anatomischer Vorgänge, um das Sistiren derselben herbeizuführen. Vielmehr hört dieselbe auf, sobald ihre Ursache geschwunden ist, resp. wenn die Capillarwände ihre normale Durchlässigkeit wiedergewonnen haben. Da aber Capillaren, aus denen eine selbst reichliche Diapedesis geschieht, sich in ihrem optischen Verhalten in nichts von normalen unterscheiden, so wird man auch nicht erwarten dürfen, durch mikroskopische Prüfung Herstellungs- und Heilungsphänomene an ihnen feststellen zu können. Insbesondere fehlt, was ich noch einmal nachdrücklich betonen möchte, die Festsetzung

farbloser Blutzellen an den Durchtrittsstellen der Blutkörperchen, mit denen die Beseitigung jeder Continuitätstrennung sich einleitet, hier durchaus.

Was aber, werden Sie weiter fragen, wird aus dem vergossenen Blut? Für die fernere Geschichte des Extravasats ist es begreiflicher Weise völlig gleichgiltig, ob dasselbe per rhexin oder per diapedesin erfolgt ist; denn immer handelt es sich um Blut oder Bestandtheile des Bluts, die ausserhalb der Gefässe sich befinden, und nun naturgemäss die gleichen Schicksale erfahren werden. Dass Blut, welches in einer äusseren Wunde aus den Gefässen sich entleert, ganz einfach nach aussen abfliesst, brauche ich Ihnen natürlich nicht erst zu sagen; ebendasselbe geschieht bei Blutungen in solche Höhlen, welche frei nach aussen communiciren und aus denen das Blut leicht herauskann, wie das Cavum uteri, die Rachenhöhle, das Nierenbecken etc. Stösst dagegen die Herausschaffung des ergossenen Blutes auf Hindernisse, wie z. B. in Bronchieetasen oder in der Höhle eines Uterus, dessen Muttermund stenosirt ist, so verhält sich das Extravasat wie eines, das in einen geschlossenen präexistirenden Hohlraum gesetzt ist. Doch unterscheidet sich die Geschichte dieser inneren Hämorrhagieen auch in keiner Weise von derjenigen der Blutungen, welche nicht in einen präformirten Hohlraum, sondern ins Gewebe geschehen sind. Denn selbst die Anwesenheit von Gewebstrümmern und Fetzen, die ja bei den grösseren Hämorrhagieen, den Hämatomen und den hämorrhagischen Heerden nie fehlen, beeinflusst die Schicksale eines Extravasats nicht wesentlich, da diese Dinge keiner weiteren Entwicklung fähig, sondern ledigdlich dem Untergang und dem Verschwinden entgegengehen; ganz dasselbe gilt von dem nekrotisirenden Gewebe in einem hämorrhagischen Infarct. Weit mehr als die Beimischung solcher zertrümmerter oder abgestorbener Gewebspartikeln kommt die Quantität eines Extravasats in Betracht, weil sehr natürlicher Weise kleine Blutungen weit leichter vom Organismus überwunden werden, als grosse.

Für die ersten Schicksale ist aber selbst das völlig unerheblich, ob die Menge des vergossenen Bluts beträchtlich oder gering ist: immer nämlich tritt zuerst Gerinnung ein, und in das Coagulum sind dann die eventuellen Gewebstrümmer mit eingeschlossen. Ob dabei das ergossene Blut in toto oder nur ein Theil davon coagulirt, so dass noch ein kleineres oder grösseres Quantum flüssig bleibt, das scheint wesentlich von der Localität des Blutergusses abzuhängen: eine

frische Hirnhämorrhagie trifft man in der Regel in Gestalt eines voluminösen, zusammenhängenden Blutklumpens, ohne eine nennenswerthe Quantität flüssigen Blutes, während bei Hämorrhagieen in seröse Höhlen eine nicht unerhebliche Portion flüssig zu bleiben pflegt. Dieser flüssig bleibende Theil des Extravasats verschwindet nun in relativ kurzer Zeit durch Aufnahme und Wegführung in die Lymphbahnen, also mittelst einfacher Resorption. Aber auch das coagulirte Extravasat nimmt allmälig an Volumen ab, indem die wässrigen Bestandtheile desselben successive resorbirt werden. Dadurch wird die ganze Masse mehr dicht, compact. Daran hindert auch die Gerinnung nicht, weil auch sie keine bleibende ist; der fibrinöse Antheil des Ergusses verflüssigt sich vielmehr bald und verfällt dann der gleichen Resorption. Auch was von farblosen Blutkörperchen im Extravasat Anfangs vorhanden ist, hält sich nicht; viele zerfallen zweifellos schon bei der Coagulation, die noch übrigen scheinen regelmässig den Blutkuchen zu verlassen, vielleicht ausgepresst, vielleicht durch spontane Locomotion. Das ganze Interesse knüpft sich damit an das Geschick der rothen Blutkörperchen, das in der That sehr verschieden sich gestalten kann. Viele von ihnen, die in die Lymphbahnen gerathen sind, werden auch jetzt noch vom Lymphstrom fortgeführt, in der Regel bis zu den nächsten Lymphdrüsen, die öfters dadurch ganz bedeutend anschwellen und durch und durch blutig- bis schwarzroth werden können[15]. Eine Anzahl anderer entfärbt sich derart, dass der Blutfarbstoff in die Umgebung diffundirt und die farblosen Stromata übrig bleiben, die aber sehr bald, wie es scheint, durch einfache Schmelzung oder durch Zerfall verschwinden. Es ist diese von den Rändern der einzelnen Scheiben her fortschreitende Entfärbung an Froschblutkörperchen von J. Arnold[16] vollkommen sichergestellt, und es darf deshalb füglich nicht bezweifelt werden, dass sie auch an den Blutkörperchen der Säugethiere und des Menschen erfolgt, wo sie freilich schwieriger zu constatiren ist[17]. Aber die eigenthümliche, einer gesättigten, amoniakalischen Carminlösung ähnliche, ganz evidente Lackfarbe, welche z. B. ein apoplectischer Heerd des Gehirns vom 4ten, 5ten Tage ab anzunehmen pflegt, spricht an sich deutlich genug für eine massenhafte Trennung des Blutfarbstoffs von den Blutkörperchen, resp. für eine Auflösung dieser. Auch weiss man recht gut, was aus dem freigewordenen Blutfarbstoff wird. Zum grossen Theil nämlich wird auch er einfach resorbirt; zum Theil aber verwandelt er sich in krystallinisches Hämatoidin, wozu es freilich, wenigstens beim Menschen, viel längerer Zeit zu be-

dürfen scheint. Es sind das schiefe rhombische Säulen von höchstens 0,1 Mm. Länge, gelbroth bis ziegelroth gefärbt; neben ihnen kommen auch orangegelbe Nadeln und kleine eckige oder zackige, rostfarbene Partikelchen vor, die auch aus Hämatoidin, aber nicht so schön krystallinisch abgeschiedenen, bestehen.

Während sonach Hämatoidin sich nach der übereinstimmenden Annahme aller Autoren, aus dem freigewordenen Blutfarbstoff bildet, also ohne alle Mitwirkung zelliger Elemente, greifen letztere in anderer Weise lebhaft in die Geschichte der Extravasate ein. Es werden nämlich die rothen Blutkörperchen von den Lymphkörperchen, welche sehr bald in der unmittelbaren Umgebung eines Blutergusses sich anhäufen und von da auch in das Innere desselben hineinkriechen, aufgenommen, und was so entsteht, sind die vieldiscutirten blutkörperchenhaltenden Zellen. Die eingeschlossenen Blutkörperchen sind fast niemals scheibenförmig, sondern höchst überwiegend sind sie schon vorher kuglig geworden; auch sind es keineswegs immer ganze Blutkörperchen, die aufgenommen werden, sondern auch kleine rundliche Partikel, in welche viele von jenen schon früh zerfallen, ganz nach Art der Zerspaltung in Hämoglobintropfen, die durch extreme Temperaturen etc. an rothen Blutkörperchen künstlich erzeugt werden kann. Auf der anderen Seite enthalten allerdings einzelne der Lymphkörperchen nur ein Blutkörperchen, resp. Fragmente davon, viele andere aber mehrere, sogar bis zehn und darüber. Das kann natürlich nicht geschehen, ohne das die blutkörperchenhaltenden Zellen sehr voluminös geworden, und wirklich können dieselben vollständigen Riesenzellen an die Seite gesetzt werden. Sie sehen, es wiederholt sich hier die uns von der Geschichte der productiven Entzündung her bekannte Erfahrung, dass farblose Blutkörperchen wachsen durch Aufnahme des Materials, welches sie vorfinden; denn es ist selbstverständlich nicht ausgeschlossen, dass auch hier eine Vergrösserung einzelner Lymphkörperchen auf Kosten anderer geschieht, die dann zu vielkernigen Riesenzellen werden und vielleicht nun erst rothe Blutkörperchen consumiren. Darum wird es Ihnen auch nicht überraschend sein, dass die blutkörperchenhaltenden Riesenzellen erst in den späteren Stadien eines Extravasates, ungefähr am Ende der ersten Woche nach Eintritt der Blutung, gefunden werden. Das wesentlichste Interesse dieser blutkörperchenhaltenden Zellen liegt nun ganz unzweifelhaft darin, dass sie es sind, welche die Umbildung der rothen Blutkörperchen in Pigment vermitteln. Denn es geschieht,

wie Langhans[18] dargethan hat, gerade an den im Innern von Lymphzellen befindlichen Blutkörperchen, dass sie einschrumpfen und sich in dunkler tingirte, rothbraune rundliche oder rundlich-eckige Körper verwandeln, die dann in wechselnder Menge und Grösse das Innere der Zellen erfüllen. Das fernere Schicksal dieser pigmenthaltigen Gebilde divergirt nach zwei Richtungen; entweder die Zellen gehen durch Fettmetamorphose zu Grunde, dann werden die Pigmentkörner und -schollen frei, oder die letzteren zerklüften sich in immer feinere Partikel und Körnchen, bis sie zuletzt sich vollständig im Zelleninhalt auflösen — dann wird dieser diffus gelblich gefärbt, um hinterher auch noch zu erblassen. Nach dieser Auffassung, deren consequentester Vertreter Langhans ist, geschieht also die Umbildung der rothen Blutkörperchen in Pigment immer intracellulär und geht der diffusen Durchtränkung der Lymphzellen mit Farbstoff vorher, während die ältere in einer berühmten Arbeit von Virchow[19] begründete Lehre das Pigment einestheils aus einer directen Umwandlung freier rother Blutkörperchen, also extracellulär entstehen, anderentheils die letzteren sich auflösen, alsdann die Lymphzellen sich mit dem gelösten Blutfarbstoff imbibiren und erst aus diesen die Pigmentzellen hervorgehen liess. In Betreff des ersten Modus, der freien, extracellulären Pigmentbildung hat Langhans die Möglichkeit zugestanden und nur die Mangelhaftigkeit der Beweise urgirt; dagegen hat er, wie ich glaube, mit Recht betont, dass es nach allen unseren gegenwärtigen Kenntnissen vom Zellenleben sehr unwahrscheinlich ist, dass lebende Zellen sich mit einer Flüssigkeit, einer Farbstofflösung imbibiren. Hinsichtlich dieses letzteren Punktes hat auch der neueste Bearbeiter dieser Frage, Cordua[17], sich der Langhans'schen Auffassung angeschlossen, während er andererseits auch für die Virchow'sche Lehre der directen Pigmentmetamorphose von rothen Blutkörperchen mit Entschiedenheit eintritt.

Wie aber auch immer, jedenfalls bleiben, wie Sie sehen, als einzige Residuen eines Extravasats nach Ablauf einiger Wochen, wenn überhaupt Etwas, nur Hämatoidinkrystalle, pigmenthaltige Zellen und freie Pigmentkörner und -schollen übrig. Das ist freilich der günstigste Verlauf, der mit einiger Sicherheit gewöhnlich nur bei kleinen Blutungen erwartet werden darf. Diese aber pflegen in der That bis auf die erwähnten Spuren vollständig zu verschwinden, ja selbst die Pigmentpartikel und die Hämatoidinkrystalle, obgleich sie

viel dauerhafterer Natur sind, können allmälig, im Laufe von Monaten und Jahren vollkommen resorbirt werden, so dass absolut Nichts auf eine frühere Hämorrhagie hinweist. Ganz so harmlos gestalten sich aber die Schicksale grösserer Blutergüsse in den meisten Fällen nicht, mindestens nicht, wenn das Extravasat an einer circumscripten Stelle angehäuft ist; denn über grosse Flächen ergossenes Blut kann, selbst wenn die Gesammtquantität eine recht beträchtliche ist, noch total zum Schwund gelangen. Bei einem hämorrhagischen Herd dagegen oder einem umschriebenen Hämatom gelingt die vollständige directe Resorption kaum je, und was nun übrig bleibt, muss nothwendig wirken wie ein Fremdkörper, d. h. eine Entzündung in der Umgebung erzeugen. Die Entzündung hat selbstverständlich auch ihre Gefahren; so kann sie es sein, welche bei einer Hirnhämorrhagie, deren unmittelbare Wirkung der Kranke bereits überstanden, später noch den tödtlichen Ausgang herbeiführt. In der Regel aber führt die Entzündung zu weiteren, durchaus erwünschten Veränderungen, wenn sie wenigstens sich auf mässiger Höhe hält. Denn dann wird sie adhäsiv, es entwickeln sich neue Gefässe, die in das Coagulum hineinwachsen, und nun unter Mitwirkung der einwandernden farblosen Blutkörperchen, gerade in derselben Weise eine Organisation desselben einleiten und bewirken, wie wir das bei der Geschichte des Thrombus besprochen haben. Denn es ist auch hier genau, wie bei diesem: es tritt das neue, zuerst gallertige, später mehr feste gefässhaltige Bindegewebe an Stelle des Extravasats, aber letzteres ist an der Production dieses Gewebes gänzlich unbetheiligt, es schrumpft vielmehr successive vor dem von aussen nach innen vorrückenden neuen Gewebe in sich zusammen. Gelingt die Organisation in dieser Weise vollständig, so ist damit noch eine, wenn auch verzögerte totale Resorption des ergossenen Blutes gegeben: was in der That öfters bei Muskelblutungen, auch bei den Blutungen bei einer Tenotomie, und sehr schön beim Kephalhaematom der Neugebornen beobachtet wird; das Product der Organisation ist im letzteren Falle nicht Bindegewebe, sondern Knochen. Auch die Narbenschwiele, welche in der Milz oder Niere an die Stelle eines hämorrhagischen Infarcts tritt, ist im Grunde nichts Anderes, als das Product der Organisation desselben. Häufiger aber ist, z. B. bei den Blutungen des Gehirns, aber auch der Schilddrüse und besonders in Geschwülsten, dass die totale Organisation nicht gelingt, sondern lediglich auf die peripherischen Zonen des Extravasats beschränkt bleibt. In diesen Fällen pflegt nach

einiger Zeit die noch übrige centrale Masse, nachdem sie zum Theil die Metamorphose in freies und zelliges Pigment, sowie in Hämatoidin durchgemacht hat, sich zu verflüssigen, und es entstehen dadurch die sogenannten apoplectischen Cysten, d. h. von einer bindegewebigen Kapsel eingeschlossene Hohlräume, die mit einer gelbröthlichen bis gelbgrauen emulsionsartigen, im Laufe der Zeit immer wässeriger werdenden Flüssigkeit erfüllt sind. In diesem Zustande kann das ehemalige Extravasat, an das freilich, wären nicht die Pigment- und Hämatoidinresiduen da, kaum noch Etwas erinnern würde, Jahre lang verharren; doch ist selbst hier eine weitere Resorption der Cystenflüssigkeit nicht ausgeschlossen. Was dann übrig bleibt, ist die apoplectische Narbe, in die begreiflicher Weise ein hämorrhagischer Heerd sich auch direct, ohne cystisches Zwischenstadium, verwandeln kann. So kann schliesslich eine ganz ansehnliche Hirnhämorrhagie sich in einen harten unregelmässig gestalteten Streifen oder Flecken verwandeln, in dem allein die Rostfarbe auf die Entstehungsgeschichte hinweist.

In sehr seltenen Fällen vertrocknet oder verhornt auch wohl ein Extravasat, und bisweilen ist auch die Absetzung von Kalksalzen in dasselbe beobachtet worden, so dass es sich in eine kreidige Concretion verwandelt. Von weit grösserer pathologischer Bedeutung ist es dagegen, wenn in demselben sich faulige Zersetzungen etabliren, wozu in Organen, zu welchen die Athmosphäre freien Zutritt hat, nur zu leicht Gelegenheit sich bietet. Darum sind hämorrhagische Lungeninfarcte immer gefährlicher, als solche der Milz oder Niere, und darum überlässt man Hämatome des Uterus nur ungern der langsamen Resorption. Denn wenn der hämorrhagische Lungeninfarct eine faulige Zersetzung erleidet, so wird in erster Linie die Entzündung, die in seiner Umgebung entsteht, nicht productiv, sondern eitrig, sie wird dissecirend, wie das genannt wird, und gar leicht gesellt sich dann eine schwere Pleuritis hinzu. Aber selbst eine tiefe Blutvergiftung, eine Septicämie, kann, wie begreiflich, aus dieser fauligen Zersetzung von Extravasaten resultiren.

Ueber die Bedeutung der Hämorrhagieen für die befallenen Organe ist an dieser Stelle, nachdem wir die weitere Geschichte der Extravasate eingehend besprochen, nicht viel zu sagen. Im Allgemeinen ist es nicht so sehr das ergossene Blut selbst, das für das betreffende Organ einen pathologischen Effect hat — obwohl in einem von festen, nicht oder wenig dehnbaren Wänden umschlossenen Theil

es durch den Druck, den es ausübt, sehr erhebliche Nachtheile hervorrufen, auch wenn es einen engen Kanal, z. B. den Ureter, verstopft, sehr unbequem werden kann —, es ist, sage ich, weniger das extravasirte Blut, als die mit der Blutung Hand in Hand gehende Zertrümmerung des Gewebes, welche die Bedeutung einer Hämorrhagie für die Function eines Organs bestimmt. So weit das Extravasat reicht, ist das ursprüngliche Gewebe eines Theils verloren, und muss deshalb nach der Beseitigung des Blutergusses regenerirt, neugebildet werden. Handelt es sich nun um Organe, in denen ein Theil ohne Schaden ausfallen, resp. leicht wieder ersetzt werden kann, wie z. B. Epithelhäute, viele Muskeln und alle Sorten Bindegewebe, so hat ein selbst grosser Bluterguss nicht viel auf sich. Im Gegentheil ist eine Ecchymose für die Retina schon ein schlimmes Ereigniss, und in der Medulla oblongata genügt ein Extravasat von Erbsengrösse, um das Leben aufs Ernsthafteste zu bedrohen. Vor Allem aber werden die Hämorrhagieen des Centralnervensystems dadurch so verhängnissvoll, dass der dadurch gesetzte Ausfall an Nervenfasern und Zellen, wegen der Unmöglichkeit der Regeneration daselbst, ein unwiederbringlicher und definitiver ist.

Litteratur [1]Ponfick, Virch. A. LVIII. p. 528. [2]Klebs, Virch. A. XXXIII. p. 442. Wegner, Virch. A. LV. p. 12. Heschl, Wien. med. Wochsch. 1876. No. 20. [3]O. Fraentzel, (Neue) Charité-Annalen Jahrg. II. Berlin 1877. [4]Volkmann, Haemodynamik. p. 290. [5]Ostroumoff, Pflüg. A. XII. p. 219. [6]Gaspard, Magendie's Journ. d. phys. II. p. 1. IV. p. 1. Stich, (Alte) Charité - Annalen. III. Berlin 1852. p. 192. Virchow, Ges. Abhdlg. p. 659. Handb. d. sp. Path. I. p. 242. Panum, Virch. A. XXV. p. 441. LX. p. 301. Bergmann, Das putride Gift u. d. putride Intoxication. I. Heft 1. Dorpat 1868. D. Zeitschr. f. Chir. I. p. 373. [7]Prussak, Wien. akad. Stzgsb. Bd. LVI. Abth. 2. Juni 1867. Cohnheim, Embol. Processe. Berlin 1872. p. 36. [8]Blagden, Med. chir. Transact. VIII. p. 224. Schliemann (Schönlein), De dispositione ad haemorrh. pernic. heredit. J. D. Wirceburg 1831. Virchow, D. Klinik 1856. No. 23. [9]Dieulafoy, Gaz. hebdom. 1876. No. 38. [10]Klebs, Aerztl. Correspdz.-Bl. f. Böhmen. 1874. No. 21. [11]Böttcher, Virch. LXII. p. 579. [12]Stroganoff, Virch. A. LXIII. p. 540. [13]Schiff, Arch. f. phys. Hlk. V. p. 677. XIII. p. 30. Leçons s. l. phys. d. l. digest. 1867. II. Cp. 35. Ebstein, Arch. f. exp. Path. II. p. 183. [14]Zahn, Virch. A. LXII. p. 81. [15]Orth, Virch. A. LVI. p. 269. [16]J. Arnold, Virch. A. LVIII. p. 231. Lange, Virch. A. LXV. p. 27. [17]H. Cordua, Ueber d. Resorptions-Mechanismus v. Blutergüssen. Berlin 1877. [18]Langhans, Virch. A. XLIX. p. 66. [19]Virchow, ibid. I. p. 379. IV. p. 515.

VII. Plethora und Anämie.

Physiologische Regulation der Blutmenge und -mischung im Sinne des Normalen. Unmöglichkeit der Plethora vera. Künstliche Plethora. Versuche. Erklärung. Wirkungen und Folgen der künstlichen Plethora. Entfernung des überflüssigen Blutes aus dem Organismus. Infusion von fermentreichem Blut. Fermentintoxication. Transfusion von andersartigem Blut und ihre Folgen.

Wirkung eines mässigen Blutverlustes auf die Circulation. Regulation des Blutdrucks. Regeneration des Blutes.

Einfluss eines starken Blutverlustes auf Strömung und Beschaffenheit des Blutes.

Wir wenden uns jetzt zu der letzten Gruppe von Störungen der Circulation, nämlich denjenigen, welche durch Aenderungen des Blutes bedingt sind. Denn damit der Kreislauf in normaler Weise vor sich gehe, müssen nicht blos Herz und Gefässe sich normal verhalten und normal functioniren, sondern auch Menge und Beschaffenheit des Blutes müssen die normalen sein, und wenn wir uns in eingehender Weise mit den Wirkungen beschäftigt haben, welche Aenderungen der Herzthätigkeit und des Verhaltens der Gefässe auf die Circulation ausüben, so dürfte die Frage kein geringeres Interesse beanspruchen, was für den Kreislauf aus krankhaften Veränderungen der Menge und der Zusammensetzung des Blutes resultirt. Mit dieser Fragestellung ist aber auch sogleich der Gang gegeben, welchen wir einschlagen; wir werden zunächst den Einfluss der quantitativen, demnächst den der qualitativen Abweichungen des Blutes von der Norm der genaueren Analyse unterziehen.

So einfach aber die Aufgabe zu liegen scheint, welche wir uns gestellt haben, so ergiebt sich doch bei näherer Ueberlegung, dass dieselbe Schwierigkeiten enthält, welche eine sorgfältige Berücksichtigung erheischen. Der Kernpunkt derselben liegt darin, dass das Blut ein inconstantes, wechselndes Object ist. Nicht blos dass dasselbe an allen den Gesammtorganismus betreffenden Aenderungen Theil nimmt, der Art, dass es bei allgemeiner Abmagerung auch an Menge einbüsst und bei allgemeiner Zunahme gewinnt; denn wenn wir

von normaler Blutmenge sprechen, meinen wir natürlich nicht ein absolutes Maass, sondern ein relatives, und erwarten deshalb auch gar nichts Anderes, als dass die Blutmenge eines heruntergekommenen, marastischen Individuums in demselben Maasse verkleinert, als sein Herzmuskel atrophirt ist. Aber das Blut ist ein Factor, welcher, auch wenn Herz und Gefässe durchaus unverändert bleiben, schon physiologischer Weise einem steten Wechsel unterworfen ist. Fortwährend werden dem Blute neue Substanzen und Flüssigkeiten zugeführt, fortwährend werden seine Elemente neugebildet, und in ganz gleicher Weise werden fortwährend Bestandtheile des Blutes verbraucht. Ueberlegen Sie dies, so wird Ihnen sogleich einleuchten, dass die Menge des Blutes bei einem und demselben Menschen sogar in ganz kurzen Zeiträumen wechseln muss. Einige Zeit nach einer copiösen Mahlzeit, nach der Einnahme reichlichen Getränkes wird eine grössere Menge von Blut im Gefässsystem circuliren als zuvor. Ueberdies ein anders zusammengesetztes; denn da wir die Nahrungsmittel nicht in derselben Zusammensetzung geniessen, wie die des Blutes, mithin eine anders beschaffene Flüssigkeit mit dem Chylus demselben zuführen, so muss dadurch nothwendig auch seine Gesammtmischung geändert werden. Dazu kommt weiter, dass das Blut in stetem Wechselverkehr mit den Flüssigkeiten steht, welche die Gefässe umspülen. Jede Aenderung des Transsudatstromes, sei dieselbe durch Drüsensecretion oder durch Muskelbewegung oder auch durch pathologische Momente bedingt, muss nothwendig Menge und Beschaffenheit des circulirenden Blutes beeinflussen. Von nicht geringerer Bedeutung wird es für letzteres sein, wenn umgekehrt Parenchymflüssigkeiten, Lymphe, durch die Capillarwände in dasselbe hineintranssudiren, was ja jedesmal geschieht, wenn die Spannung des Blutes geringer ist, als die der umgebenden Flüssigkeit, und wenn Blut und Lymphe differente diffundirbare Substanzen gelöst enthalten.

Wenn wir trotzdem, und zwar mit gutem Recht, eine gewisse Menge Blut als die normale bezeichnen und Sie in den Lehrbüchern der physiologischen Chemie Analysen des Blutes verschiedener gesunder Menschen finden, welche nur ganz unerheblich von einander abweichen, nun, so brauche ich Ihnen kaum erst anzudeuten, wodurch sich das erklärt. Es ist die Ihnen so wohlbekannte Fähigkeit des Organismus, sich verschiedenen Bedingungen anpassen zu können, es sind seine Regulationsmittel, welche unter physiologischen Verhältnissen ein gleichartiges quantitatives und qualitatives Verhalten

des Blutes ermöglichen. Ist das Blut durch reichliche Wasseraufnahme vermehrt und verdünnt, so erfolgt eine so lang anhaltende Steigerung der Ausscheidung des Harnes etc., bis die normale Concentration und Menge wiederhergestellt ist. Verliert andererseits das Blut durch reichliches Schwitzen viel Wasser, so mahnt sehr bald die Empfindung des Durstes, dass Parenchymflüssigkeiten ins Blut eingetreten sind in eben derselben Menge, als nöthig ist, um den Verlust zu decken. Auf die gesteigerte Eiweisszufuhr folgt prompt die gesteigerte Eiweisszersetzung, und bringen Sie eine ganz fremdartige Substanz ins Blut, wie Jod oder Curare, so finden Sie es alsbald in den Secreten, dem Harn, dem Speichel etc. Sie mögen die Versuche variiren, so viel Sie wollen, Sie werden es nicht erreichen, dass die Blutmenge oder -mischung eines Thieres längere Zeit hindurch eine abnorme werde. Vielmehr findet unter physiologischen Verhältnissen jederzeit eine ausserordentlich prompte und zuverlässige Regulation *im Sinne der normalen quantitativen und qualitativen Beschaffenheit* des Blutes statt. Der Organismus bedarf einer gewissen Menge so und so beschaffenen Blutes zu seinen Verrichtungen: geht davon irgend Etwas verloren, so wird an den geeigneten Stellen neues bereitet; andererseits führt und unterhält der Organismus nicht mehr Blut, als er bedarf: wächst durch irgend ein Ereigniss die Menge darüber hinaus, so wird durch gesteigerte Ausscheidung und Verbrauch das Ueberschüssige entfernt.

Sobald Sie diese Thatsachen festhalten, wird Ihnen sofort klar sein, dass es eine pathologische Vergrösserung der Blutmenge, eine *Polyaemie* oder *Plethora vera*, dauernder Natur nicht geben kann. In der älteren Litteratur spielt dieselbe freilich eine nicht geringe Rolle. Man acceptirte eine Plethora, die durch überreichliche Nahrungszufuhr bei mässigem Leben, mangelnder Bewegung und deshalb angeblich geringem Verbrauch entstehen sollte; auch durch den Wegfall gewohnter Blutungen, als der menstrualen oder hämorrhoidalen, sollte die Blutmenge sich abnorm vergrössern, und endlich stellte man sogar eine *Plethora apocoptica* auf, welche durch die Entfernung eines grösseren Körpertheils, z. B. nach Amputation einer Extremität, sollte herbeigeführt werden. Für uns bedarf es erst keines eingehenden Beweises, dass *keine dieser drei Bedingungen wirklich die Blutmasse dauernd vermehrt.* Die überreiche Nahrungszufuhr erzeugt unter allen Umständen entsprechend reichlichere Ausscheidungen, und selbst wenn der Organismus nicht im Stande

sein sollte, der Zufuhr entsprechend die Oxydation zu steigern, so resultirt höchstens eine abnorme Fettbildung, Mästung, aber nicht eine Plethora. Dem Wegfall gewohnter Blutungen gegenüber hilft sich der Organismus noch viel einfacher damit, dass nun auch die entsprechende Regeneration der Blutbildung ausbleibt, und wird eine Extremität selbst ohne Verlust eines Tropfens Blut entfernt, so verbraucht und beseitigt der Organismus sehr bald dasjenige Quantum Blut, welches durch den Ausfall der Extremität überflüssig geworden ist. Letzteres habe ich Ihnen schon bei einer früheren Gelegenheit (p. 94) hervorgehoben, und dabei auch erwähnt, dass die Beseitigung des „überflüssigen" Blutes durch eine Steigerung der gasförmigen und flüssigen Ausscheidungen geschehe. Weil sich aber diese Steigerung der Verbrauchsthätigkeit auf alle möglichen Organe vertheilt, Haut und Lungen so gut als Leber und Nieren etc., so kann selbst, wenn wegen irgend welcher pathologischen Gründe eines oder das andere dieser Organe ungenügend functionirt, daraus nie eine reine Plethora, sondern höchstens eine abnorme Anhäufung eines Blutbestandtheils innerhalb des Gefässsystems resultiren.

Aber wenn auch durch keinerlei physiologische oder pathologische natürliche Bedingungen eine echte Plethora erzeugt werden kann, so steht doch Nichts im Wege, dass wir im Experiment die Blutmasse eines Thieres künstlich vergrössern, einfach indem wir Blut von einem anderen Thiere in sein Gefässsystem einspritzen; und es verlohnt um so mehr, den Einfluss dieser künstlichen Plethora auf die Circulation zu studiren, als dieselbe ja die beste Probe auf die Richtigkeit der soeben vorgetragenen Ueberlegungen darstellen muss. Man kann in das Gefässsystem eines Hundes Blut von einem anderen Hunde entweder direct einbringen, indem man die Carotis des einen mit dem centralen Ende der V. jugularis des andern durch eine Glasröhre oder einen Kautschukschlauch verbindet; oder man entzieht dem einen Thier aus einer Arterie oder Vene ein Quantum Blut und injicirt dasselbe mittelst einer Spritze dem andern in eines seiner venösen oder arteriellen Gefässe. Im letzteren Fall wird zweckmässig das Blut vor der Einspritzung defibrinirt und colirt, um alle störenden Complicationen durch Gerinnsel zu verhüten, und will man einen reinen Versuch, so verdient das letztere Verfahren, obschon durch dasselbe defibrinirtes Blut eingeführt wird, entschieden den Vorzug, weil es eine Regulirung des Drucks, mit dem das Blut einströmt, und besonders eine vollkommen exacte Bestimmung der infundirten Menge

gestattet. Wählen Sie nun zu diesem Versuche einen mittelgrossen Hund mit gutem Blutdruck, dessen Carotis Sie in der Curare- oder Opiumnarkose mit dem Kymographion verbinden, und spritzen in das centrale Ende seiner V. jugularis oder Femoralis gemessene Quantitäten des frisch geschlagenen, auf 38° C. erwärmten Hundeblutes, so gestaltet sich regelmässig der Verlauf in folgender Weise. Sie sehen während jeder Einspritzung, mag sie auch noch so vorsichtig und langsam geschehen, den Carotidendruck in die Höhe gehen, um 20, ja 30 mm. Quecksilber und selbst noch mehr; aber diese Drucksteigerung währt nicht lange, schon nach wenigen Minuten ist das alte Niveau wieder erreicht. Das können Sie etliche Male wiederholen, immer mit ziemlich demselben Resultat; ja es kann Ihnen dazwischen begegnen, dass selbst plötzlich der Druck unter die ursprüngliche Höhe heruntergeht, freilich auch nur um sehr rasch wieder hinaufzuschnellen. Immerhin, wenn Sie mit den Einspritzungen so lange fortfahren, bis Sie etwa die Hälfte der normalen Blutmenge oder 3—4 pCt. des Körpergewichts eingeführt haben, pflegt der Druck einen recht hohen Werth zu behaupten, 170, 180 mm. Hg., d. h. einen Werth, der möglicher Weise etwas höher ist, als der ursprüngliche, aber doch noch ganz innerhalb der Normalwerthe liegt. Und nun können Sie die Bluteinspritzungen noch etliche Male wiederholen, der Mitteldruck geht nicht mehr um einen Mm. in die Höhe; Sie sehen jedesmal das Ansteigen der Curve während der Injection, aber in den Pausen geht sie ebenso constant wieder hinab, nur mit dem einen Unterschiede, dass je mehr Blut Sie bereits infundirt haben, desto längere Zeit vergeht, bis die Erhebung der Curve wieder rückgängig geworden. So können Sie es fortsetzen, bis Sie die Blutmenge des Thieres verdoppelt haben, ja 10, selbst 12 pCt. des Körpergewichts können Sie infundiren, ohne Anderes als das Erwähnte an der Blutdruckcurve wahrzunehmen. Halten Sie aber dann nicht ein, so werden Sie bei den nächsten Einspritzungen von sehr bedeutenden Druckschwankungen auf und nieder überrascht werden, die ausnahmslos das nahe Ende ankündigen. Ich selbst habe nie einen Hund den Versuch überleben sehen, wenn ihm 14—16 pCt. des Körpergewichts oder etwa das Doppelte seiner Blutmasse infundirt worden, und in der Regel sterben auch diejenigen, denen mehr als ihre eigene Blutmasse oder vollends das Anderthalbfache derselben eingebracht war, noch im Laufe desselben oder der folgenden Tage, selbst wenn sie den Versuch anscheinend ganz gut überstanden haben.

Worm Müller[1], der in Ludwig's Laboratorium die Frage der Plethora zuerst einer systematischen Versuchsreihe unterzogen hat, bezeichnet die Vermehrung der Blutmenge um 150 pCt. geradezu als die Grenze, jenseits deren dieselbe das Leben unmittelbar gefährdet.

Ein Wenig anders verläuft der Versuch, wenn Sie ihn bei einem Thier anstellen, dessen Anfangsblutdruck niedrig ist, so z. B. bei einem Hund, dem vorher eine erhebliche Quantität Blut entzogen ist. Hier nämlich bringt Anfangs jede Einspritzung eine dauernde Erhöhung des Drucks zu Wege, auch hier so lange bis die hohen Normalwerthe erreicht sind; von da ab aber verläuft Alles gerade wie im vorigen Falle; d. h. die Drucksteigerung, welche mit jeder einzelnen Einspritzung eintritt, wird in jeder Pause wieder rückgängig. Die Schlagfolge des Herzens aber wird, um das sogleich mitzuerwähnen, durch alle diese Blutinfusionen ganz und gar nicht beeinflusst; wenigstens absolut nicht regelmässig; zuweilen sehen Sie mitten im Versuch die Pulsfrequenz beschleunigt, bald darauf ein Wenig verlangsamt, öfters erfährt sie gar keine Aenderungen; tritt Unregelmässigkeit der Schlagfolge und Aussetzen des Pulses ein, so deutet das auf das bevorstehende Ende.

Wie ist dieser Verlauf der Versuche zu verstehen? Ein Verlauf, der, ich wiederhole es, ganz constant und regelmässig zu beobachten ist, so paradox auch die Thatsache auf den ersten Blick erscheinen mag, dass die Spannung des Blutes in den Arterien durchaus nicht in einem directen Abhängigkeitsverhältnisse von der Menge des circulirenden Blutes steht. Völlig unabhängig von letzterer ist die Spannung natürlich nicht; vielmehr ist die Zunahme der Blutmenge wohl geeignet, solche Momente auszugleichen, welche den Blutdruck unter die Norm erniedrigen. Aber wie verhütet es der Organismus, dass, wenn das Blut in den Arterien schon unter hoher und starker Spannung fliesst, die Steigerung seiner Menge den Druck nicht über die Norm erhöht? Ueber welche Mittel verfügt derselbe, um auch den Blutdruck im Sinne des Normalen zu reguliren? Nun, die Raschheit, mit der zuerst die Drucksteigerung sogleich nach der Injection rückgängig wird, spricht von vorn herein dafür, dass hier nervöse Einflüsse im Spiele sind. Ob die Thätigkeit etlicher Vasomotoren nachlässt oder ob gewisse Erweiterer in verstärkte Action gerathen, jedenfalls liegt auf der Hand, dass durch den Nachlass der tonischen Contraction der Arterien Raum für eine vergrösserte Blutmenge geschaffen ist, und dass der damit gegebene Wegfall von Wi-

derständen ausreicht, um das drucksteigernde Moment der Volumszunahme des Blutes im Sinne des Normaldrucks auszugleichen. Wie bedeutsam das Eingreifen des Nervensystems bei diesen Vorgängen ist, das beweist am schlagendsten das Verhalten von Thieren, deren Halsmark durchschnitten ist, bei Blutinfusion. Bei diesen fehlt die Wiedereinstellung auf den vorherigen Druck nach den jedesmaligen Infusionen; der Carotidendruck geht vielmehr langsam in die Höhe, genau proportional der eingespritzten Menge. Aber die Action des Nervensystems genügt trotzdem nicht, das Ausbleiben jeder hypernormalen Drucksteigerung durch Vergrösserung der Blutmenge zu erklären. Denn auch nach der Durchschneidung des Halsmarks gelingt es nicht, durch fortgesetzte neue Einspritzungen die arterielle Spannung beliebig in die Höhe zu treiben, vielmehr überschreitet dieselbe einen gewissen Werth nicht, der ungefähr in der Nähe dessen liegt, welchen der Druck vor der Durchtrennung des Halsmarks inne hatte.

Demnach muss noch ein Anderes hinzukommen, was bei einer sehr beträchtlichen Ueberfüllung des Gefässsystems die abnorme Steigerung des Blutdrucks hintanhält. Denn innerhalb des Gefässsystems bleibt zunächst das infundirte Blut, und es ist nicht davon die Rede, dass durch verstärkte Transsudation die Gefässe entlastet werden. Die Lymphbildung nimmt allerdings, wie W. Müller gezeigt hat, zu, und aus dem D. thoracicus fliesst während und nach den Einspritzungen mehr und concentrirtere Lymphe, übrigens, wie Sie bemerken wollen, ohne eine erkennbare Abhängigkeit von der Höhe des Arteriendrucks; aber für einmal nimmt die Menge der Lymphe keineswegs in allen Organen, z. B. nicht in Haut und Muskeln, überhaupt den Extremitäten zu, fürs Zweite aber wird durch die Vermehrung des Lymphstroms im Duct. thoracicus für die Blutmenge ja gar kein Raum geschaffen. Für das Gefässystem wäre es erst eine Entlastung, wenn eine gewisse Quantität des Inhalts ins Gewebe oder in irgendwelche Höhlen, kurz ausserhalb der Blut- und Lymphbahn träte, und dergleichen geschieht in diesen Versuchen nicht in nennenswerther Weise. Lediglich ein ganz geringfügiges Oedem des Pankreas, gemischt mit etlichen punktförmigen Hämorrhagieen, ein schwacher blutiger Ascites, ferner Ecchymosen des Magens und Darms finden sich bei den Thieren, denen 8, 10, ja 12 pCt. des Körpergewichts eingebracht worden sind, und wollte man die Gesammtmenge der extravasirten Flüssigkeiten bestimmen, so wird man niemals mehr

als höchstens 20—30 Gramm erhalten. Bleibt sonach bis auf ganz unerhebliche Bruchtheile das sämmtliche eingespritzte Blut in der Gefässhöhle, so kann der Ueberfüllung der Arterien über ihre natürliche Spannung hinaus nur dadurch vorgebeugt werden, dass das überschüssige Blut in andere Theile des Gefässsystems hineingeschafft wird. Diese Theile sind die Capillaren und kleinen Venen, wie es scheint, hauptsächlich die der Unterleibsorgane, die bei den so behandelten Thieren immer einen ausgesprochen hyperämischen Eindruck machen, während die Extremitäten, Haut, Unterhautgewebe und Centralnervensystem durchaus nicht besonders blutreich aussehen. Zunächst während und nach jeder Einspritzung gelangt das Blut, das die Lungen passirt hat, in das Aortensystem, der Druck steigt deshalb und bleibt so lange hoch, bis das abnorm grosse Quantum in die Capillaren und Venenanfänge geschafft ist; dann kehrt er wieder zur Norm zurück und hält sich auf dieser, bis eine neue Infusion ihn von Neuem in die Höhe treibt. Mit dieser Erklärung ist es vollständig im Einklange, dass nach den späteren Infusionen die Einstellung des arteriellen Drucks auf die Normalhöhe immer langsamer gelingt: denn je voller bereits die Capillaren sind, desto schwerer gelingt es dem Arteriendruck, neue Blutmassen in sie hinüberzuschaffen. Andererseits widerspricht es derselben nicht, dass der Druck in den grösseren Venen auch nicht dauernd über die normalen Werthe ansteigt. Während der Einspritzung steigt allerdings auch er, und zuweilen ganz beträchtlich, aber das kommt augenscheinlich nur von dem Widerstand, welchen das momentan überfüllte Herz dem Venenstrom entgegensetzt, was am schlagendsten die Pulsation desselben anzeigt, die sich während der Infusion einzustellen pflegt, um nach derselben alsbald wieder der gleichmässigen, nicht rythmischen Strömung Platz zu machen. Aber nicht blos der Venenpuls hört auf, auch der Druck sinkt in den Pausen wieder herab und zwar selbst bei schon sehr starker Plethora noch bis beinahe auf den ursprünglichen Stand. Das ist möglich, weil die Ueberfüllung nicht so sehr die grossen Venen, in denen ja allein der Blutdruck gemessen werden kann, als die Capillaren und die Venenwurzeln betrifft, und in zweiter Linie, weil wegen der grossen Dehnbarkeit der Venenwandungen eine auch ganz bedeutende Zunahme der Füllung doch die Spannung jener nicht erheblich zu erhöhen braucht. So lange wenigstens der Abfluss des Venenbluts ins Herz nicht behindert ist! Dieser aber ist während der Pause zwischen den Injectionen und sobald der Arterien-

druck zur Norm zurückgekehrt ist, vollkommen frei. Es fliesst ebensoviel Blut ins Herz, wie zuvor, nicht weniger und nicht mehr. Denn da weder die bewegenden Kräfte sich geändert haben, noch auch die Widerstände, so ist auch gar kein Grund vorhanden, weshalb das Blut in grösserer Geschwindigkeit strömen, und dadurch mehr als das normale Quantum in das Herz und aus dem Herzen befördert werden sollte. Das bestätigt die mikroskopische Beobachtung des Zungen- oder Schwimmhautkreislaufs eines Frosches vollständig, dem in seine V. abdominalis mediana eine Injection von defibrinirtem Froschblut gemacht wird; während der Einspritzung fehlt natürlich die Beschleunigung der Blutbewegung nicht, welche der acute Zuwachs des arteriellen Drucks bewirken muss; sehr bald nach dem Aufhören der Injection kehrt die ursprüngliche Stromgeschwindigkeit zurück. Auch wenn Sie die Blutmenge bestimmen, welche aus dem Vorderbein eines Hundes vor, während und nach einer Blutinfusion ausströmt, kommen Sie genau zu dem gleichen Resultat.

Das also ist der Modus, mittelst dessen bei einer Ueberfüllung des Gefässsystems die Steigerung des arteriellen Druckes über die Norm hintangehalten wird. Die Arterien selbst füllen sich nicht erheblich stärker, oder höchstens insoweit, als mässiger Nachlass des Tonus es gestattet; wohl aber werden die Capillaren und kleinen Venen, vor Allem in den Unterleibsorganen strotzend gedehnt und beherbergen auf diese Weise den bei Weitem grössten Theil des überschüsssigen Blutes. Dass dies überhaupt möglich ist, kann für Sie nichts Ueberraschendes haben, nachdem ich wiederholt Ihre Aufmerksamkeit auf die Thatsache gelenkt habe, dass das Gefässsystem weitaus geräumiger ist, als es zur Beherbergung der physiologischen Blutmenge erforderlich wäre; in welchem Maasse es aber geräumiger ist, das wird Ihnen erst aus anderen Versuchen klar werden, welche ich sehr bald Ihnen mittheilen werde. Aber wenn sonach auch Raum für eine abnorme Blutmenge im Gefässsystem vorhanden ist, so würde es darum doch nicht gerechtfertigt sein, diese pralle Dehnung der bezeichneten Gefässe oder, wie es W. Müller nennt, ihre elastische Reckung für ein ganz harmloses Ereigniss zu halten. Vielmehr hat der eben genannte Autor einen schlagenden Beweis dafür beigebracht, dass durch eine hochgradige Plethora die Leistungsfähigkeit des Gefässsystems wesentlich beeinträchtigt wird. Ein Aderlass, der einem künstlich plethorisch gemachten Hunde applicirt wird, bringt den arteriellen Druck so rasch herunter, dass es

nicht einmal gelingt, auch nur das eingespritzte Quantum Blut wiederzugewinnen, der Hund stirbt, obwohl er noch mehr Blut in seiner Gefässhöhle hat, als er vor der Einspritzung überhaupt besessen. Das kann füglich auf nichts Anderem beruhen, als auf der bedeutenden Schädigung, welche die Elasticität derjenigen Gefässabschnitte durch die Ueberfüllung erlitten hat, welche zwischen den Arterien und den Vorhöfen gelegen sind, d. h. der Capillaren und Venen. Ob es die zunehmende Schwächung der Elasticität dieser Gefässe ist, welche bei fortdauernder Steigerung der Plethora endlich den Tod der Thiere herbeiführt, will ich dahin gestellt sein lassen. Eine bestimmt nachweisbare Todesursache findet sich sonst so wenig in den Fällen, wo die Hunde noch während des Versuchs gestorben, als in denen, wo sie das Experiment um einige Stunden oder selbst Tage überlebt haben. Die exorbitante Plethora verursacht mancherlei krankhafte Symptome, als Erbrechen, Bluthamen, die Thiere sind appetitlos, matt und entschieden hinfällig, bis sie ohne irgend welche auffälligere Erscheinungen sterben.

Von alledem sieht man Nichts bei den Hunden, deren Gefässsystem nur in mässigem Grade überfüllt worden ist. Ganz im Gegentheil zu den Befürchtungen, welche die ältere Medicin von jeder, wenn auch noch so geringfügigen Ueberfüllung des Gefässsystems hegte, haben die Versuche Lessers[2], W. Müllers u. A. ergeben, dass Hunde, denen die Hälfte, ja selbst drei Viertel ihrer ursprünglichen Blutmenge und mehr eingespritzt worden, in ihrem Befinden ganz und garnicht gestört waren; sie liefen gleich nach der Operation munter herum, frassen mit gutem Appetit, und Lesser konnte sogar innerhalb einer Woche zweimal demselben Hunde, das erste Mal 81 % und dann 75 % seiner Blutmenge infundiren, ohne dass krankhafte Erscheinungen sich einstellten. Mehr aber noch als diese an sich recht bemerkenswerthe Thatsache wird Sie die Frage interessiren, was aus dem eingespritzten Blute wird? W. Müller hat dieselbe durch systematische Prüfung des Blutes und durch Untersuchung des Stoffwechsels, soweit derselbe im Harn sich dokumentirt, zu beantworten gesucht. Er liess die Hunde vor und nach der Blutinfusion hungern, bestimmte durch Zählung nach der Malassez'schen Methode[3] den Gehalt des Blutes an Blutkörperchen vor und nach der Einspritzung eine Reihe von Tagen hindurch und ebenso Menge des Harns und Harnstoffgehalt desselben; verglich er die durch Zählung erhaltenen Ergebnisse des Gehalts des Blutes an Blutkörperchen

mit den berechneten, so konnte er in der That zu ganz zutreffenden Schlüssen gelangen, vorausgesetzt natürlich, dass das eingespritzte Blut sich mit dem ursprünglichen gleichmässig vermischt. Dass aber letzteres wirklich geschieht, darf füglich nicht bezweifelt werden, und zwar um so weniger, als die Mischung des Blutes sogar mit einer durchaus ungleichartigen Flüssigkeit, wie Sie bald erfahren werden, in sehr kurzer Zeit vollständig erfolgt. Das Resultat, zu dem W. Müller gelangt ist, war nun ganz constant, dass zunächst ein recht beträchtlicher Theil des eingespritzten Plasma schon in wenigen Stunden nach der Infusion aus den Gefässen abgeschieden wird; der Rest des Plasma hält sich länger, doch konnte er nach 2—3 Tagen, mochte er auch 60 oder gar 80% der ursprünglichen Blutmenge injicirt haben, von dem sämmtlichen fremden Plasma nichts mehr nachweisen, sondern fand jetzt immer eine Blutkörperchenzahl, welche ziemlich genau der berechneten Summe aus dem ursprünglichen und dem infundirten Blut entsprach. Aber auch die Vermehrung der Blutkörperchen hält sich nicht, sondern auch sie beginnen wenige Tage nach der Injection dem Zerfall zu unterliegen, der allmälig immer mehrere ergreift, so dass in längstens einigen Wochen die Zahl der Blutkörperchen wieder die ursprüngliche wird. Je mehr Blut infundirt war, desto längere Zeit erfordert natürlich der Destructionsprocess; nach Infusionen von 20—30% sind die sämmtlichen neuen Blutkörperchen schon in wenigen Tagen zerstört, nach solchen von 60—80% dauert es zwei, selbst drei Wochen, ehe der Ueberschuss von Blutkörperchen völlig beseitigt ist. Wie aber diese Rückbildung des Blutes zur Norm bewerkstelligt wird, darüber giebt der Harn die sprechendste Auskunft. Mit dem Tage der Infusion wächst Harnmenge und Harnstoffgehalt, und während die Vergrösserung der Harnmenge nicht im gleichen Grade anhält, dauert die Steigerung der Harnstoffausscheidung so lange, bis die injicirten Blutkörperchen ganz destruirt sind. Ob auch anderweitige gasförmige oder flüssige Ausscheidungen des Körpers vermehrt sind, ist an sich wahrscheinlich genug, bisher aber nicht festgestellt worden. Doch genügen auch die angeführten Thatsachen, um mit voller Sicherheit die Annahme zu begründen, dass das künstlich infundirte Blut, und zwar das Plasma desselben rascher als die Blutkörperchen, im Organismus zerstört wird, und dass die Producte dieser Zerstörung zum Theil im Harn wieder erscheinen. Sie sehen, schlagender konnte die Richtigkeit derjenigen Anschauungen, welche wir an die Spitze unserer

Erörterungen über die Plethora gestellt haben, garnicht bewiesen werden. Hinfort werden Sie, denke ich, Sich durch keinerlei Deductionen in den Lehrbüchern der Pathologie darin beirren lassen, dass es eine echte und reine Polyämie unter keinen Umständen anders, als vorübergehend geben kann. Was allein einige Zeit anhalten kann, das ist die Vergrösserung der Zahl der rothen Blutkörperchen — ein Zustand, der doch nicht mit Plethora identificirt werden darf. Falls aber Jemand von Ihnen die Verwerthung der geschilderten Versuche für die Pathologie um deswillen beanstandet, weil es defibrinirtes Blut sei, durch dessen Infusion die obigen Resultate gewonnen seien, so ist in erster Linie ganz und garnicht abzusehen, wodurch die Anwesenheit oder das Fehlen einer Anzahl farbloser Blutkörperchen und der überaus geringfügigen Quantität von Fibrinogen, welche das normale Blut enthält, das Schicksal der übrigen an Menge so überwiegenden Blutbestandtheile beeinflussen könnte; ganz besonders aber sind die Resultate directer Transfusionen, von Carotis in Jugularis, völlig übereinstimmend ausgefallen.

In einer ganz anderen Beziehung scheint es freilich trotzdem geboten, die Wirkungen der Infusion vollständigen und defibrinirten Blutes scharf auseinanderzuhalten. In einer sehr bemerkenswerthen Dorpater Dissertation von Arm. Köhler[4] ist kürzlich auf ein unterscheidendes Moment zwischen beiden hingewiesen worden, das bis dahin keine Beachtung gefunden hatte, nämlich auf den Gehalt an freier fibrinoplastischer Substanz und besonders an Fibrinferment in solchem Blute, in dem bereits eine Gerinnung stattgefunden, während intactes, nicht coagulirtes, wie Sie Sich erinnern, kein oder höchstens nur Spuren von Ferment enthält. Es ist dies eine Differenz, die auf dem Boden der Alex. Schmidt'schen Anschauungen über die Blutgerinnung sicher nicht unterschätzt werden darf, und die jedenfalls zu einer experimentellen Prüfung aufforderte. In der That hat nun Köhler gefunden, dass fermentreiches Blut, selbst wenn es nur in geringen Mengen in die Gefässe eines lebenden Thieres gebracht wird, daselbst exquisite und mächtige Gerinnungen erzeugt. Der wirklich höchst überraschende Versuch wird am leichtesten und demonstrativsten so angestellt, dass man einem kräftigen Kaninchen 10—12 Cc. Blut aus einer Carotis entzieht und dasselbe zu einem soliden Kuchen gerinnen lässt, den man, sobald die ersten Tropfen Serum auf der Oberfläche erscheinen, zerschneidet und nun zwischen Leinwand auspresst; das so gewonnene

Blut wird filtrirt und davon cr. 5—6 Cc. langsam und vorsichtig dem gleichen Thiere, welchem das Blut entzogen worden, in die V. jugularis injicirt. In der Regel noch ehe die letzten Blutstropfen eingespritzt sind, entsteht plötzlich der characteristische Opisthotonus, die Pupillen werden weit, das Thier macht angstvoll nach Luft schnappende Bewegungen mit Mund und Nase, während das Herz mächtig und die Brustwand kraftvoll erschütternd fortarbeitet — kurz es entsteht das wohlbekannte und unverkennbare Bild der tödtlichen Lungenembolie. Eröffnen Sie nun rasch, sobald die Corneae unempfindlich geworden und die Lähmung aller Muskeln den Tod anzeigt, die Brust, so finden Sie das noch schlagende rechte Herz voll von zähen verfilzten Gerinnseln und die gesammte Verästelung der Pulmonalarterien in beiden Lungen prall und strotzend gefüllt von dem schönsten rothen Thrombus, den Sie bis in die kleinsten, der Scheere noch zugänglichen Verzweigungen präpariren können; das linke Herz enthält bisweilen auch noch kleine Gerinnsel, das Blut aber, welches Sie aus den übrigen Gefässen auffangen, ist nun auffallend schwer und langsam gerinnbar geworden. Freilich ist das Ergebniss derartiger Versuche, wie ich ausdrücklich bemerke, nicht ganz constant; sowohl bei Hunden, als auch bei Kaninchen bleibt die Thrombose nach der Injection fermentreichen Blutes zuweilen aus, wie auch von Köhler angegeben wird. Nichtsdestoweniger ist der Eindruck des positiven Resultats auf Jeden, welcher es gesehen hat, so bedeutend, dass er fortan lebhaftes Bedenken tragen wird, die Infusion von Blut, in dem schon eine Coagulation stattgehabt hat, für einen unschuldigen Eingriff zu halten. Nun ist freilich die fibrinoplastische und ganz besonders die fermentative Energie von solchem Blut, das durch Quirlen oder Schütteln defibrinirt worden, nicht entfernt der des ausgepressten an die Seite zu stellen. Indess würde das doch nur einen quantitativen Unterschied involviren, und dem entsprechend hält Köhler auch das so defibrinirte Blut keineswegs für so ungefährlich, wie es bisher allseitig angesehen worden ist. Vielmehr meint er, dass nicht blos die Ecchymosen des Magendarmkanals und des Pankreas, die bei den Infusionen grösserer Mengen defibrinirten Blutes so gewöhnlich aufzutreten pflegen, sondern auch die vereinzelten Fälle von unglücklichem Verlauf einer Infusion defibrinirten Blutes, die seit Magendie[5] fast allen Experimentatoren ab und an begegnet sind, nicht, wie man gemeint hat, zufälligen Versuchsfehlern, sondern einer, von Köhler so genannten Ferment-

intoxication zugeschrieben werden müssen. Es seien Thrombosen kleiner Gefässe im Digestionstractus, in deren Gefolge die mehrfach beobachteten[6] blutigen Diarrhöen und Erbrechen entstanden, Thrombosen von Lungengefässen, die an den „sanguinolenten Lungenausschwitzungen“ Magendies Schuld seien, und die Veränderung der Blutbeschaffenheit, welche den Tod der betreffenden Versuchsthiere herbeigeführt habe. Alle diese Deutungen stricte zu unterschreiben, nehme ich freilich einstweilen Anstand, so lange wenigstens die Existenz der supponirten Thrombosen an den bezeichneten Localitäten nicht besser thatsächlich sichergestellt, sowie die Abhängigkeit der Blutungen und blutigen Ausscheidungen von den Thrombosen nicht besser begründet ist, als es Seitens des mehrgenannten Autors bisher geschehen. Paradox genug scheint ohnehin die ganze Auffassung Köhler's gegenüber den geradezu zahllosen Infusionen defibrinirten Blutes, die besonders in den letzten Jahrzehnten von den verschiedensten Experimentatoren an Hunden und anderen Thieren, ohne jeden erkennbaren Nachtheil für diese, gemacht worden sind. Auf der anderen Seite darf man sich allerdings auch nicht verhehlen, dass kleine Thromben sowohl in den Lungen-, als auch den Körpergefässen verhältnissmässig harmlose Dinge sind, die der Art latent verlaufen können, dass sie sich der Diagnose intra vitam vollständig entziehen, und dass mithin aus dem anscheinenden Wohlbefinden der Versuchsthiere noch nicht mit Sicherheit auf das völlige Fehlen von Thromben geschlossen werden kann. Nach Allem aber werden Sie mir zustimmen, wenn ich es in dieser auch für die practische Medicin hochwichtigen Frage für geboten erachte, mit einem positiven Urtheil zurückzuhalten, bis ein umfangreicheres und kritisch geprüftes Beobachtungsmaterial vorliegt.

Einer späteren Entscheidung muss es deshalb auch überlassen werden, ob und welchen Theil die Fermentintoxication an den Effecten hat, welche die Infusion von andersartigem Blut in das Gefässsystem eines Thieres nach sich zieht. Denn Alles das, was ich Ihnen von der künstlichen Plethora mitgetheilt habe, gilt, wie Sie wohl bemerken wollen, nur in dem Falle, wenn gleichartiges, d. h. Blut von Thieren derselben Species einem anderen eingebracht wird. Völlig anders verlaufen dagegen Infusionsversuche, die mit andersartigem Blut angestellt werden. Dass die Injection fremdartigen Blutes, z. B. von Lamm auf Fuchs oder von Hammel auf Hund, den betreffenden Thieren übel bekommt, ist bereits vor mehr als

zwei Jahrhunderten von sehr guten Beobachtern[7] festgestellt worden; indess hat es erst einer, für die ärztliche Wissenschaft ziemlich beschämenden, therapeutischen Mystification der letzten Jahre bedurft, um die interessante Frage von dem Verhalten und der Wirkung fremden Blutes in dem Gefässsystem zur experimentellen Entscheidung zu bringen[8]. Dabei hat sich denn ergeben, dass die Injection verhältnissmässig geringer Mengen, in der Regel schon von 20 % der ursprünglichen Blutmasse den Tod des Versuchsthieres, und zwar meistens bereits am ersten oder zweiten Tage herbeiführt. Hauptsächlich sind die Experimente in der Weise angestellt, dass Hunden Lammblut infundirt worden ist, und gerade für diese Combination gelten die oben angeführten Zahlen. Aber auch die Hunde, welche die Lammbluteinspritzung überleben, weil ihnen weniger als 10 % ihrer Blutmenge infundirt worden, zeigten in den ersten Tagen nach der Operation die Symptome schwerer Krankheit; blutiges Erbrechen und Diarrhoe, Dyspnoe, Appetitlosigkeit und grosse Hinfälligkeit wurde bei allen gesehen, wenn die infundirte Menge nicht gar zu klein war, und ganz besonders fehlte niemals ein sehr bemerkenswerther Folgezustand, nämlich die Tendenz zu Blutungen. Theils waren es wirkliche Extravasate, die in etlichen Organen und serösen Höhlen gefunden sind, theils nur blutige Färbungen, d. h. Beimischungen von Blutfarbstoff, Hämoglobin, zu den Transsudaten, so z. B. dem Humor aqueus, und zum Harn. Gerade von der Hämoglobinurie hat Ponfick den Nachweis geführt, dass sie ganz constant eintritt, sobald mehr als 1 % fremdes Blut in das Gefässsystem eines Hundes eingeführt worden. Der Grund aber, weshalb andersartiges Blut für die Circulation und das Befinden eines Thieres so gefährlich wird, liegt z. Th. unzweifelhaft darin, dass das Blutserum einer Species ein Gift für die Blutkörperchen einer anderen Art ist. Diese merkwürdige Thatsache ist zuerst von Prévost und Dumas constatirt und neuerdings von Landois dahin präcisirt worden, dass die Blutkörperchen etlicher Arten durch das Serum, resp. auch die Lymphe und Transsudate[9] anderer direct aufgelöst werden; nicht so, dass, wenn man Blut einer Species mit Blut einer anderen vermischt, nun sämmtliche Körperchen beiderlei Arten aufgelöst werden, sondern die verschiedenen Species haben Blutkörperchen von ungleicher Resistenz; Kaninchenblutkörperchen lösen sich in Hundeblut oder Hundeserum, Hundekörperchen dagegen nicht im Kaninchenblut. Von der Auflösung von Blutkörperchen, sei es der injicirten oder der eigenen,

kommt unzweifelhaft die Hämoglobinurie, sowie die Tingirung etlicher Transsudate durch Blutfarbstoff. Indess die mancherlei anderen schweren Symptome sind so einfach nicht zu erklären. Für die echten Blutungen muss man ganz gewiss noch auf eine besondere Beschädigung der Gefässwände entweder durch das freie Hämoglobin, worauf wir später noch zurückkommen werden, oder durch das fremde Blut recurriren, und es dürfte sich vielleicht gerade hier lohnen, experimentell zu prüfen, ob die Zerreisslichkeit oder Durchlässigkeit derselben abnorm gesteigert ist. Dass ferner die Nierenthätigkeit durch die Anwesenheit grösserer Mengen freien Hämoglobins im Blute schwer beeinträchtigt wird, indem dasselbe in Form rubinrother Cylinder die Harnkanälchen verlegt, hat Ponfick direct nachgewiesen. Doch lassen die Erfahrungen von der gegenseitigen Giftigkeit des Blutes verschiedener Arten es durchaus nicht unmöglich erscheinen, dass auch für andere Organe und Gewebe fremdes Blut different ist; positive Erfahrungen darüber liegen indess ausser den angeführten bisher nicht vor.

Konnten wir mit gutem Grunde sagen, dass durch keinerlei natürliche Bedingungen physiologischer und pathologischer Natur eine wahre Polyaemie erzeugt werden kann, so steht es selbstverständlich anders mit der Verringerung der Blutmenge, der Oligaemie oder, wie das gewöhnlich genannt wird, Anaemie. Denn jede Blutung, mag sie eine Ursache haben, welche auch immer, muss nothwendig das Gesammtquantum des im Körper circulirenden Blutes verkleinern, und zwar um so mehr, je reichlicher sie ist. Was aus solcher Verringerung der Blutmenge für die Circulation resultirt, ist durch Erfahrung am Menschen und durch den Thierversuch vielfach festgestellt worden. Worauf Alles ankommt, das ist, wie ich kaum zu sagen brauche, der Grad der Anämie, d. h. ein wie grosser Bruchtheil des vorhandenen Blutes durch die Hämorrhagie verloren gegangen ist. Ein Blutverlust von einem oder einigen Promille kann natürlich irgend eine nennenswerthe Wirkung auf den Kreislauf nicht ausüben; denn Mengenunterschiede wie diese liegen ja durchaus innerhalb der physiologischen Breitenwerthe. Aber selbst gegenüber viel erheblicheren Graden der acuten Anämie sind die physiologischen Regulationsmittel des Organismus vollkommen ausreichend. Wenn Sie einem Hund aus einer geöffneten Arterie oder Vene ein Blutquantum

entziehen, das 1 pCt. seines Körpergewichts gleichkommt, mithin etwa den achten Theil seiner Blutmasse ausmacht, so sehen Sie während des Aderlasses den arteriellen Druck rapide heruntergehen und der Puls wird klein und leicht unterdrückbar. Aber das dauert nicht lange; Sie brauchen kaum eine halbe Minute zu warten, so wird der Puls unter Ihrem Finger wieder kräftiger, die Quecksilbersäule des Manometer geht in die Höhe, und sehr bald ist der Carotidendruck wieder auf dem vorigen Stand. Ja, Sie können dem ersten Aderlass in kurzer Zeit einen neuen, auch noch recht beträchtlichen, von z. B. noch $^1/_2$ pCt. des Körpergewichts folgen lassen, Sie werden genau in der vorigen Weise den Arteriendruck rasch absinken und ebenso rasch wieder steigen sehen; selbst den Verlust von mehr als ein Viertel der gesammten Blutmenge überstehen manche Hunde, und ebenso Kaninchen oder Katzen, ohne eine bleibende Erniedrigung ihres arteriellen Drucks. Dass diese Herstellung auf die ursprüngliche Höhe nicht durch eine Wiederfüllung der entleerten Gefässhöhle in dieser kurzen, nur nach Sekunden zählenden Zeit bewirkt wird, versteht sich von selbst; es ist die Adaption der Arterien an die geringere Blutmenge und vor Allem das vasomotorische Nervensystem, dessen Eingreifen die Regulation herbeiführt. Anämie ist ein Erregungsmittel für das Centrum der Vasomotoren, und zwar ein um so stärkeres, je hochgradiger sie ist und je rascher sie eintritt. Sobald deshalb in Folge einer Hämorrhagie die Arterien der Medulla oblongata eine abnorm geringe Menge Blutes zuführen, wird überall im Körperarteriensystem, soweit die Herrschaft des vasomotorischen Centrum reicht, die Gefässmuskulatur zu stärkerer Contraction erregt, und damit die Druckerniedrigung beseitigt. Auch die Stromgeschwindigkeit ist hinfort völlig unverändert, und die Frequenz der Herzcontractionen dieselbe, wie früher. Ist sonach eine directe Störung der normalen Circulation durch diesen Regulationsmechanismus verhindert, so kann derselbe freilich nicht alle Nachtheile hintanhalten, welche die Verringerung der Blutmenge für den Organismus mit sich bringen muss. Denn die Blutmasse, welche das Gefässsystem unter normalen Verhältnissen beherbergt, ist ja so knapp bemessen, dass nur dadurch für die einzelnen Apparate der kräftige und reichliche Blutstrom, dessen sie für ihre Arbeit bedürfen, gewonnen werden kann, dass gleichzeitig zu anderen Organen der Blutzufluss auf ein gewisses Minimum reducirt wird. Wenn nun nach einem Blutverlust von der angegebenen Grösse das Gesammtquantum des Blutes auf

fünf Sechstel oder gar drei Viertel des Normalen verringert ist, wo
soll dann das Blut für die arbeitenden Organe hergenommen werden,
ohne es den übrigen in einem Grade zu entziehen, dass dadurch ihre
Integrität und physiologische Beschaffenheit wesentlich bedroht ist?
Sie sehen, auch eine derartige Anämie, bei der der arterielle Druck
und damit die Stromgeschwindigkeit des Blutes und die Pulsfrequenz
zunächst ganz unverändert bleiben, ist trotzdem durchaus kein gleich-
gültiges Ereigniss, ja sie würde zweifellos in kurzer Frist sehr bedeu-
tende Nachtheile herbeiführen, wenn nicht der Blutverlust durch eine
entsprechende *Regeneration* des Blutes ausgeglichen würde.

Dass eine solche Regeneration wirklich erfolgt, und dass ein
selbst beträchtlicher Blutverlust in längstens 3—4 Wochen wiederer-
setzt zu werden pflegt, ist eine durch die Erfahrung von Jahrhunder-
ten tausendfältig festgestellte Thatsache. Aber so wenig dieselbe
auch angezweifelt werden kann, so kennen wir doch keineswegs den
Modus dieser Regeneration und die Vorgänge, durch welche dieselbe
eingeleitet wird. Der Wiederersatz des Wassers und der Salze wird
freilich sehr rasch aus der Nahrung bewerkstelligt werden können,
und wenn Verdauungs- und Resorptionsapparate normal functioniren,
dürften auch nur wenige Tage vergehen, bis der Eiweissgehalt des
Blutserum wieder der normale ist. Dann ist also das Gesammtvolu-
men des Blutes das ursprüngliche, aber es ist ein an Blutkörperchen
verarmtes, aus der *Oligämie* ist eine *Oligocythämie* geworden.
Die Verringerung betrifft allerdings hauptsächlich die Zahl der rothen
Körperchen; denn farblose gehen einerseits, wie ich schon früher
betont habe, bei jeder Blutung auch *relativ* weniger als rothe ver-
oren, andererseits ist in der dem Blute zuströmenden Lymphe eine
so nachhaltige Quelle farbloser Körperchen gegeben, dass ein bedeu-
tender Mangel an denselben nach einer Hämorrhagie überhaupt nicht
eintritt und jedenfalls sehr rasch vorübergeht. Vielmehr entwickelt
sich nach jedem einigermassen ansehnlichen Blutverlust ein Zustand
relativer *Leukocythämie*, der erst allmälig dem normalen gegensei-
tigen Mengenverhältniss zwischen rothen und farblosen Blutkörperchen
Platz macht. Das aber heisst nichts Anderes, als dass der Wieder-
ersatz der verlorenen rothen Blutkörperchen weit *langsamer* erfolgt,
als der der farblosen: ein Umstand, der es z. Th. erklärt, dass die
Details dieser Neubildung rother Blutzellen bislang nicht aufgehellt
sind, der aber diese Lücke in unseren Kenntnissen darum nicht
weniger empfindlich macht. Der Schleier, welcher die Lebensge-

schichte der geformten Elemente des Blutes umhüllt, ist ja leider bis heutigen Tages nur an einigen Stellen ein Wenig gelüftet, und Physiologie und Pathologie beklagen es gleich lebhaft, dass wir in dieser Beziehung noch fast vollständig im Finstern tappen. An Vermuthungen fehlt es freilich nicht. Die verbreitetste Anschauung dürfte die sein, dass fortdauernd farblose Blutkörperchen in gewissen Organen, den Lypmphdrüsen, der Milz, vielleicht dem Knochenmark und der Leber neu producirt werden und von diesen eine Anzahl sich gleichfalls fortdauernd in rothe Körperchen verwandelt, die ihrerseits einem Verbrauch von entsprechendem Umfange zu Zwecken des Organismus unterliegen. Aber wenn wir mit scharfer und aufrichtiger Kritik an die ganze Frage herangehen, so müssen wir gestehen, dass selbst die angeführten nackten Thatsachen nicht einmal völlig gesichert sind. Für die Milz hat einer unserer competentesten Autoren auf diesem Gebiete, Neumann[10], sich neuerdings nicht davon überzeugen können, dass wirklich mehr farblose Blutkörperchen dieselbe in der Milzvene verlassen, als in der Milzarterie in sie eintreten, und ist die Vermehrung nur eine relative, so kann sie augenscheinlich ebenso gut auf Zerstörung rother, als auf Neubildung weisser Zellen in der Milz bezogen werden. Für die Lymphdrüsen ferner ist mit einigem Recht die Frage aufgeworfen worden, ob nicht ein guter Theil der Lymphzellen welche mit den V. efferentia die Drüse verlassen, farblose Blutkörperchen sind, die innerhalb der Drüse aus dem Blutstrom ausgewandert sind. Ueber den letzten Ursprung derjenigen Lymphzellen, welche in den Lymphgefässen gefunden werden, bevor sie Lymphdrüsen passirt haben, sind wir gleichfalls nicht unterrichtet. Im höchsten Grade unbestimmt sind auf der andern Seite unsere Kenntnisse von dem physiologischen Verbrauch der rothen Blutkörperchen. Vieles weist darauf hin, dass eine Anzahl derselben zur Gallenbereitung verwendet wird, auch der Harnfarbstoff dürfte in letzter Instanz zerstörten rothen Blutkörperchen seinen Ursprung verdanken und weiterhin gibt es Erfahrungen, welche auf die Milz als eine Stätte weisen, an der rothe Blutkörperchen zerfallen. Aber in welchem Umfange dies geschieht, und unter welchen Modalitäten, darüber weiss man ebensowenig als darüber, ob nicht noch in anderen Organen oder in dem circulirenden Blute selbst rothe Blutkörperchen verschwinden. Und nun vollends die Zwischenstufe, die Umwandlung der weissen Blutzellen in rothe! Welche von den farblosen machen diese Metamorphose durch? und wo, in welchen Organen geschieht sie? woher

kommt das Hämoglobin? was wird aus den Kernen der farblosen Zellen? was aus ihren Granulis? Es sind eine Fülle von Fragen, die auf uns heranströmen, und gar wenige davon lassen sich heute schon beantworten. Vor Allem beachtenswerth scheinen mir die Nachweise Neumann's in Betreff der Rolle, welche das Knochenmark in der Geschichte der rothen Blutkörperchen spielt[11]. Wir wissen durch ihn, dass im rothen Mark durch das ganze Leben hindurch, am reichlichsten allerdings in jüngeren Jahren, rothe kernhaltige Blutkörperchen vorkommen, von derselben Beschaffenheit, wie man sie seit lange vom embryonalen Blute kennt, wo ihre Hauptbildungsstätte nach demselben Autor die Leber zu sein scheint[10]. Diese rothen kernhaltigen Zellen hat Neumann als die Uebergangsformen zwischen farblosen und rothen kernlosen Körperchen gedeutet und daraus den Schluss gezogen, dass im Knochenmark fortdauernd neue farblose Zellen producirt werden, welche in die sehr weiten und überaus dünnwandigen Capillaren des Knochenmarks einwandern und sich im Innern dieser in rothe kernhaltige verwandeln. Neuerdings ist er freilich in dieser Auffassung der kernhaltigen rothen Zellen als „Uebergangsformen" zweifelhaft geworden, und hält es für gerathener, sie einfach als embryonale oder Entwicklungsformen zu betrachten, deren weitere Umwandlung in kernlose Körperchen innerhalb der Blutbahn geschieht. Für die grosse Bedeutung der kernhaltigen rothen Blutzellen in der Geschichte des Blutes sprechen auch eine Reihe von pathologischen Erfahrungen[12], besonders von der Leukämie, einer Krankheit, von der man, wie Sie bald hören werden, mit einigem Recht annehmen darf, dass die Umwandlung der farblosen Zellen in rothe dabei wesentlich gestört ist. Aber auch ganz andere Formen sind von einigen Autoren als Zwischenglieder zwischen farblosen und rothen angesprochen worden. Erb[13] fasst körnige gefärbte Zellen als Uebergangsformen auf, welche er gerade nach Blutverlusten in grösserer Menge im Blute will gefunden haben, und deutet den ganzen Process so, dass die farblosen erst die Kerne einbüssen, dann Hämoglobin aufnehmen und hinterher sich in homogene Scheiben verwandeln. Was aber zur grössten Vorsicht in allen diesen Schlussfolgerungen mahnt, das ist die ungemeine Hinfälligkeit gewisser Arten von Blutkörperchen, mit der uns A. Schmidt bekannt gemacht hat[14]. Wer sagt uns, ob nicht in dem Blutstropfen, den wir unter das Mikroskop bringen, z. B. gerade Uebergangsformen zwischen den rothen kernhaltigen und den kernlosen Körperchen momentan zerfallen sind?

Schmidt hat in der That in normalem Säugethierblut jederzeit gewisse grosse protoplasmatische kernhaltige Zellen mit rothen groben Körnern gefunden, welche sehr rasch, sobald sie ausserhalb der Gefässe sich befinden, erblassen, und so zu farblosen Körnerkugeln werden; er deutet diese Formen als Analoga der bleibenden rothen Blutzellen der drei niedern Wirbelthierklassen, und vermuthet in der kernlosen rothen Blutscheibe der Säugethiere ein Product der Verschmelzung der rothen groben Körner mit dem Kern, während das übrige Protoplasma sich auflöse.

Bei dieser Sachlage wird es Sie nicht befremden, wenn Sie erfahren, dass die Vorgänge, durch welche der Wiederersatz der rothen Blutkörperchen nach Blutungen zu Stande kommt, noch so gut wie vollständig unaufgeklärt sind. Alles was darüber bisher mitgetheilt ist, beschränkt sich auf die vorhin erwähnte Angabe von Erb, dass nach Blutverlusten im Blut eine beträchtliche Zahl körniger, rother Zellen auftrete, die er gerade deshalb für Uebergangsformen hält, und auf eine Aeusserung Neumann's[11], derzufolge der Umstand, dass gerade aus den Markgefässen wegen der starren Wandung der Markhöhle bei Blutungen nur sehr wenig Blut sich entleeren kann, der Regeneration der Blutmenge besonders günstig sein muss. So zutreffend aber die letzte Bemerkung auch erscheint, so resultirt daraus doch nichts für eine etwaige gesteigerte Neubildung farbloser, resp. Umwandlung farbloser in farbige Blutzellen, und wenn so wenig positive Thatsachen vorliegen, so möchte die Frage nicht zu gewagt erscheinen, ob denn überhaupt nach Blutverlusten eine gesteigerte Produktion rother Blutkörperchen über das normale Maass hinaus geschieht? Denn in der Weise darf man, wie ich Ihnen nicht erst zu sagen brauche, nicht argumentiren, dass man den Organismus einfach mehr Blutkörperchen neubilden lässt, um die verlorenen zu ersetzen, resp. weil mehr, als physiologischer Weise in derselben Zeit sollten, verloren gegangen sind. Vielmehr hat solche Annahme erst dann festen Boden, wenn sich darthun lässt, dass durch den Blutverlust Bedingungen geschaffen sind, welche eine über die Norm gesteigerte Blutkörperchenproduction bewirken und herbeiführen. Ist es aber wirklich wahrscheinlich, dass die betreffenden Apparate des Organismus mehr leisten, wenn die Blutzufuhr zu ihnen verringert ist? Alle übrigen Organe leisten entschieden weniger, wenn ihnen weniger Blut zugeführt wird; nur die blutbildenden sollten davon eine Ausnahme machen, und sogar mehr produciren? Jeden-

falls möchte ich mich zu einer Annahme, wie dieser, erst dann entschliessen, wenn die Unmöglichkeit einer andern Erklärung sie zu einem unabweislichen Postulat macht. So aber liegt es meines Erachtens hier nicht. Denn der allmälige Wiederersatz der verloren gegangenen Blutkörperchen wird auch ohne Zuhülfenahme einer abnorm gesteigerten Production völlig begreiflich, sobald man annimmt, dass der Verbrauch an rothen Blutkörperchen in der nächsten Zeit nach einem Blutverlust sich verringert, und zwar so lange, bis das Blut wieder seinen normalen Gehalt an Blutkörperchen hat. Das würde in vollem Einklang damit sein, dass nach einem starken Blutverlust alle Arbeitsleistungen, bei denen vermuthlich Blutkörperchen verbraucht werden, darniederliegen, insbesondere aber damit, dass die Galle Anämischer, resp. Hydrämischer schwach tingirt und der Harn blass ist. Ich bin natürlich weit davon entfernt, zu behaupten, dass der Wiederersatz der Blutkörperchen nach Hämorrhagieen lediglich durch verringerten Verbrauch derselben geschehe; aber als Hypothese hat diese Aufstellung, meine ich, einstweilen denselben Werth, als die durch nichts bewiesene Annahme einer abnorm gesteigerten Neubildung von Blutkörperchen.

Mag nun die Regeneration der Blutkörperchen so oder so geschehen, jedenfalls ist, sobald dieselbe vollendet ist, auch die letzte Nachwirkung der Anämie beseitigt, und es hat demnach ein Blutverlust, der innerhalb der bezeichneten Grenzen geblieben ist, die Circulation überhaupt nicht gestört. Anders ist es, wenn ein Blutverlust noch beträchtlicher wird. Dass eine Blutung, durch die etwa die Hälfte der Gesammtmenge verloren geht, eine tödtliche ist, habe ich schon früher Ihnen angeführt. Welchen Einfluss aber hat es, so fragen wir, auf die Circulation, wenn dem Gefässsystem mehr als ein Viertel und weniger als die Hälfte des Gesammtinhaltes entzogen wird? Nach einem derartigen Blutverlust geht der arterielle Druck nicht wieder in die Höhe, sondern bleibt erniedrigt, und zwar um so mehr, je näher die Anämie an die tödtliche Grenze rückt. Mit der bleibenden Erniedrigung des Arteriendruckes ist selbstverständlich auch die Stromgeschwindigkeit des Blutes heruntergegangen, der Art, dass es, z. B. bei fortgesetzten Blutentziehungen allmälig immer länger dauert, ehe jedesmal die gleiche Portion Blut aus der Arterie ausströmt. Was die Schlagfolge des Herzens betrifft, so bewirkt die schwächere Füllung des Ventrikels an sich eine Verlangsamung derselben; häufiger aber macht der Umstand sich geltend, dass das

Vaguscentrum durch den verringerten Arteriendruck schwächer erregt ist, und die Pulsfrequenz pflegt deshalb sogar *beschleunigt* zu sein.

Aber wenn auch die Erniedrigung des Druckes und die Verlangsamung der Stromgeschwindigkeit nach einem Blutverlust von 2½ bis 3% des Körpergewichts ziemlich lange in gleicher Weise anhält, so erfährt die *Beschaffenheit* und *Mischung* des Blutes um so bemerkenswerthere Veränderungen. Sobald nämlich der Blutdruck auf eine so geringe Höhe herabgesunken ist — und Werthe von 40—50 mm. Quecksilber sind an der Carotis eines kräftigen Hundes, dem ein reichliches Drittel seiner Blutmenge entzogen worden, nichts Seltenes —, so kehrt der Flüssigkeitsverkehr durch die Capillarwände sich um, statt der Transsudation von innen nach aussen erfolgt jetzt eine Diffusion und Resorption *von aussen nach innen*. Gleichzeitig fliesst der Lymphstrom aus dem D. thoracicus in die ganz leere V. subclavia auch mit grösserer Geschwindigkeit. Aber es bedarf des letzteren gar nicht, um das Blut nach einer solchen Hämorrhagie zu verdünnen; *Lesser*[2] hat sogar direct gezeigt, dass auch nach Abbindung des D. thoracicus bei Blutentziehungen der Wassergehalt des Serum fortdauernd *zunimmt*, was mithin nur durch Resorption von Parenchymflüssigkeiten bedingt sein kann. Der Gehalt an rothen Blutkörperchen und damit die Färbekraft des Blutes nehmen aber in noch stärkerem Verhältnisse ab, als der Wassergehalt des Serum gestiegen ist; augenscheinlich weil die specifisch schwereren rothen Blutkörperchen aus der eröffneten Arterie in einer noch reichlicheren Menge ausströmen, als dem Gehalt des circulirenden Blutes an ihnen entspricht. Diese Verwässerung des Blutes durch Resorption der Parenchymsäfte wird zunächst ein Ende haben, wenn der Binnendruck der Capillaren wieder dem der umgebenden Flüssigkeiten das Gleichgewicht hält, aber der Arteriendruck ist damit noch ganz und gar nicht wieder auf seine alte Höhe zurückgekehrt; dazu braucht es noch ganz anderer Mittel. Bei Weitem das sicherste und wirksamste ist *eine Transfusion von gleichartigem Blut*, durch die ganz gewiss die völlige Wiederherstellung des ursprünglichen Zustandes nach einem hochgradigen Blutverlust erzielt wird. Der Arteriendruck geht fast proportional der eingespritzten Blutmenge wieder in die Höhe, bis er die normalen Werthe erreicht hat; von nun an bewirken fernere Infusionen, wie Sie wissen, keine weitere Steigerung. Und diese Restitution ist nicht eine vorübergehende, sondern das

transfundirte Blut tritt, wie Panum[6] schon vor langer Zeit positiv nachgewiesen hat, vollkommen an die Stelle des verlorenen. Dafür macht es auch — sofern wir die vorhin erwähnten Köhler'schen Erfahrungen ausser Acht lassen — keinen Unterschied aus, ob geschlagenes oder nicht defibrinirtes Blut transfundirt wird; denn an farblosen Blutkörperchen dürfte schwerlich durch eine Blutung jemals eine bedrohliche Verarmung herbeigeführt werden. Panum ist es gelungen, fast die gesammte Blutmasse eines Hundes durch defibrinirtes Blut eines anderen zu ersetzen oder, wie man es nennt, zu substituiren, ohne dass Befinden und Functionen des Thieres irgend eine Störung dadurch erlitten hätten. Tritt aber eine Transfusion nicht helfend ein, so vergeht freilich viel, sehr viel längere Zeit, bis durch Wiederersatz des verlorenen Blutes die Circulation zur Norm zurückgeführt ist. Inzwischen aber kann man im Grunde nicht von einer reinen Anämie reden; denn die Flüssigkeit, welche jetzt in den Gefässen kreist, ist nicht normales Blut. Es kommt eine weit geringere Menge von Blutkörperchen auf eine Maasseinheit des Blutes, und die chemische Zusammensetzung des Plasma ist eine wesentlich veränderte gegen die Norm; der Gehalt an Salzen und Extractivstoffen mag nicht erheblich vom Normalen abweichen, der an Eiweiss ist sicher verringert, mit Einem Worte, ein solches Individuum ist nicht anämisch, sondern hydrämisch.

Ebendasselbe gilt in womöglich noch stärkerem Maasse für diejenigen hochgradigen Anämieen, welche nicht Folge eines einmaligen starken, sondern wiederholter kleinerer Blutverluste sind. Ich habe Ihnen ja vorhin hervorgehoben, dass auch nach solchen Blutungen, welche den arteriellen Druck gar nicht dauernd beeinflussen, immer ein, wenn auch bald vorübergehender Zeitraum eintritt, innerhalb dessen die Blutmischung zu Ungunsten des Gehalts an Blutkörperchen und auch an gelöstem Eiweiss verändert ist. Geschieht nun innerhalb dieses Zeitraums, bevor die Regeneration eine vollständige geworden, eine neue Blutung, so muss sich nothwendiger Weise die Blutmischung noch ungünstiger gestalten, und so wird es hier noch früher zu einer Hydrämie kommen, ehe durch die wiederholten Blutungen ein solches Quantum verloren gegangen ist, als zu einer raschen Entwicklung einer Hydrämie gleichen Grades nöthig sein würde. Vollends würde es verkehrt sein, diejenigen Aenderungen der Blutmischung, welche durch mangelhafte Ernährung oder durch abnorme Säfteverluste, als profuse Eiterungen, Albuminurie, oder da-

wir bisher unter den Factoren, welche die Druckdifferenz zwischen Arterien- und Venensystem bewirken, vernachlässigt haben, weil, so lange die Beschaffenheit des Blutes eine normale, derselbe eine immer constante Grösse ist. Das aber bleibt er möglicherweise nicht, wenn die Zusammensetzung des Blutes eine abnorme wird, nnd wir werden deshalb in erster Linie zu erwägen haben, wie eine durch Alteration der Blutbeschaffenheit gesetzte Veränderung der Reibungswiderstände in den Capillaren auf die Circulation wirken muss. In zweiter Linie ist es die Transsudation durch die Gefässwände, welche nothwendig durch eine Aenderung der Blutmischung beeinflusst werden muss, da sowohl die Filtrations- als auch die Diffusionsvorgänge andere Resultate ergeben, wenn die Flüssigkeit auf dem Filter, resp. auf der einen Seite der Membran eine andere wird. Für dieses Moment kommen demnach etwaige Aenderungen der Blutflüssigkeit in Betracht, und nicht solche in der Zahl oder Beschaffenheit der Blutkörperchen, die lediglich für den an anderer Stelle zu besprechenden Gasaustausch ins Gewicht fallen. Drittens ist es das Blut, welches Herz und Gefässe ernährt und in ihrer normalen Leistungsfähigkeit erhält; wir werden mithin erwägen müssen, inwiefern Beschaffenheit und Function des Herzens und der Gefässe durch Aenderungen der Blutmischung beeinflusst werden. Nun werden Sie schwerlich erwarten, dass ich Ihnen bei dieser Gelegenheit einen Extract aus der Toxikologie über Herz- und Gefässgifte gebe, und zwar um so weniger, weil wir die Bedeutung der Herz- und Gefässlähmungen, um die es sich ja überwiegend handelt, schon an anderer Stelle besprochen haben; vielmehr erscheint es mir richtig, uns auf diejenigen Aenderungen der Blutmischung zu beschränken, welche als natürliche, wenn auch pathologische Vorkommnisse zur Beobachtung gelangen. Viertens endlich sind die rothen und farblosen Blutkörperchen selbst auf das normale Plasma als dasjenige Medium angewiesen, in dem sie ihre Integrität am besten bewahren; und es wird sich demnach fragen, ob und inwiefern die Blutkörperchen durch ein abnormes Verhalten des Plasma berührt und beschädigt werden.

Sind dies die Gesichtspunkte, von denen aus wir die Wirkungen der qualitativen Aenderungen des Blutes auf den Kreislauf erörtern werden, so ergiebt sich als weitere, meines Erachtens durchaus naturgemässe Eintheilung der möglichen Aenderungen 1. die der Blutflüssigkeit, 2. die der Blutkörperchen. Wenn die Regelmässig-

VIII. Hydrämie und Anhydrämie.

Bedeutung der Blutbeschaffenheit für die Circulation. Hydrämische Plethora und einfache Hydrämie oder Hypalbuminose. Combination beider. Ursachen der Hydrämieen.

Aeltere Theorie der hydrämischen Wassersucht. Bedenken dagegen. Versuche. Wirkung der hydrämischen Plethora auf Blutdruck und Stromgeschwindigkeit, auf Secretionen und Lymphstrom. Localisation der Wassersucht. Wirkung einfacher Hydrämie auf Kreislauf und Transsudation. Folgerungen für die hydrämischen Oedeme. Erklärung derselben. Resumé.

Eindickung des Blutes und ihre Wirkung auf die Circulation.

Wollen wir jetzt den Einfluss erörtern, welchen qualitative Veränderungen des Blutes auf die Circulation ausüben, so können uns hier füglich nur diejenigen Mischungsänderungen desselben interessiren, welche für den Kreislauf selbst von Bedeutung sind. Ob ein abnormer Bestandtheil des Blutes dem Nervensystem schädlich ist oder auf die Nierenthätigkeit oder irgend einen anderen Apparat des Körpers einwirkt, ist für uns an dieser Stelle durchaus nebensächlich; wir fragen nur darnach, ob Herz und Gefässe oder die Blutbewegung oder die Transsudation durch die veränderte Beschaffenheit des Blutes tangirt werden. Bleiben die genannten Factoren normal, so ist die betreffende Aenderung des Blutes für den Kreislauf bedeutungslos und sie fällt damit ausserhalb der Aufgabe, die wir uns heute gestellt haben. Mit dieser Umgrenzung unserer Aufgabe haben wir auch sogleich die Gesichtspunkte angedeutet, welche hierbei ins Auge gefasst werden müssen. Das normale Blut ist eine wässrige Lösung etlicher Substanzen von einer bestimmten Concentration, in der die körperlichen Bestandtheile, die rothen und farblosen Blutkörperchen, suspendirt sind. Die normale Concentration der Flüssigkeit in Verbindung mit den in ihr suspendirten Körperchen bewirkt genau denjenigen Grad des inneren Reibungswiderstandes, vorwiegend in den Capillaren, der als eine Function bei der Unterhaltung der regelmässigen Circulation in Betracht kommt; eines Reibungswiderstandes, den

wir bisher unter den Factoren, welche die Druckdifferenz zwischen Arterien- und Venensystem bewirken, vernachlässigt haben, weil, so lange die Beschaffenheit des Blutes eine normale, derselbe eine immer constante Grösse ist. Das aber bleibt er möglicherweise nicht, wenn die Zusammensetzung des Blutes eine abnorme wird, und wir werden deshalb in erster Linie zu erwägen haben, wie eine durch Alteration der Blutbeschaffenheit gesetzte Veränderung der Reibungswiderstände in den Capillaren auf die Circulation wirken muss. In zweiter Linie ist es die Transsudation durch die Gefässwände, welche nothwendig durch eine Aenderung der Blutmischung beeinflusst werden muss, da sowohl die Filtrations- als auch die Diffusionsvorgänge andere Resultate ergeben, wenn die Flüssigkeit auf dem Filter, resp. auf der einen Seite der Membran eine andere wird. Für dieses Moment kommen demnach etwaige Aenderungen der Blutflüssigkeit in Betracht, und nicht solche in der Zahl oder Beschaffenheit der Blutkörperchen, die lediglich für den an anderer Stelle zu besprechenden Gasaustausch ins Gewicht fallen. Drittens ist es das Blut, welches Herz und Gefässe ernährt und in ihrer normalen Leistungsfähigkeit erhält; wir werden mithin erwägen müssen, inwiefern Beschaffenheit und Function des Herzens und der Gefässe durch Aenderungen der Blutmischung beeinflusst werden. Nun werden Sie schwerlich erwarten, dass ich Ihnen bei dieser Gelegenheit einen Extract aus der Toxikologie über Herz- und Gefässgifte gebe, und zwar um so weniger, weil wir die Bedeutung der Herz- und Gefässlähmungen, um die es sich ja überwiegend handelt, schon an anderer Stelle besprochen haben; vielmehr erscheint es mir richtig, uns auf diejenigen Aenderungen der Blutmischung zu beschränken, welche als natürliche, wenn auch pathologische Vorkommnisse zur Beobachtung gelangen. Viertens endlich sind die rothen und farblosen Blutkörperchen selbst auf das normale Plasma als dasjenige Medium angewiesen, in dem sie ihre Integrität am besten bewahren; und es wird sich demnach fragen, ob und inwiefern die Blutkörperchen durch ein abnormes Verhalten des Plasma berührt und beschädigt werden.

Sind dies die Gesichtspunkte, von denen aus wir die Wirkungen der qualitativen Aenderungen des Blutes auf den Kreislauf erörtern werden, so ergiebt sich als weitere, meines Erachtens durchaus naturgemässe Eintheilung der möglichen Aenderungen 1. die der Blutflüssigkeit, 2. die der Blutkörperchen. Wenn die Regelmässig-

keit der Blutbewegung und der Transsudation, wenn ferner die Integrität des Herzens, der Gefässe und der Blutkörperchen an einen gewissen Eiweissgehalt, überhaupt eine gewisse Concentration des Plasma gebunden sind, so fragt es sich, in welcher Weise all das durch eine Verdünnung oder Verwässerung des Blutes beeinflusst wird. Doch wollen Sie, wenn Sie von Hydrämie sprechen, zweierlei Zustände wohl auseinanderhalten. Blut ist hydrämisch, sowohl wenn sein Wassergehalt absolut über die Norm gesteigert ist, als auch wenn diese Steigerung nur eine relative ist. Im ersten Fall ist die Gesammtmenge der festen Bestandtheile des Blutes, also vornehmlich des Eiweiss, unverändert, im zweiten verringert; in diesem dagegen das Gesammtgewicht und Volumen des Blutwassers normal, in jenem über die Norm vergrössert. Aber auch eine dritte Möglichkeit ist a priori zuzulassen, dass nämlich sowohl der Eiweissgehalt des Blutes verringert, als auch die Gesammtmenge des Wassers im Blut vergrössert ist: es muss diese Combination sogar einen besonders hohen Grad von Hydrämie bewirken. Lassen Sie uns zunächst prüfen, welche dieser Formen von Hydrämie pathologischer Weise wirklich zur Beobachtung gelangt und unter welchen Bedingungen das geschieht.

Dass unter physiologischen Verhältnissen der Wassergehalt des Blutes ein annähernd constanter bleibt, wird, wie Sie wissen, dadurch herbeigeführt, dass gerade so viel Wasser, als in dasselbe aufgenommen, mittelst der Nieren, Haut und Lungen wieder ausgeschieden wird, und umgekehrt. Vor Allem sind es bekanntlich die Nieren, denen diese Regulation obliegt, ganz besonders bei denjenigen Thieren, welche nicht schwitzen und deshalb Seitens der Haut nur mässige Mengen Wassers abscheiden; aber auch beim Menschen tritt nur zeitweise, so im Hochsommer, die Haut für die Regulation des Wassergehalts des Blutes in den Vordergrund, während für gewöhnlich die Nieren das Wichtigste leisten. Da wir nun fortdauernd dem Blute Wasser mit der Nahrung zuführen, so muss nothwendiger Weise der Gehalt desselben an Wasser absolut zunehmen, sobald die Ausscheidung des letzteren in den betreffenden Organen und zwar ganz besonders in den Nieren behindert ist. Welche pathologische Processe in den Nieren vorzugsweise dazu führen, die Wasserausscheidung zu erschweren und zu verringern, das werden wir eingehend erst bei der Pathologie der Harnsecretion behandeln können; heute muss ich mich mit dem Hinweis auf einige Hauptpunkte begnügen. In erster Linie

wir bisher unter den Factoren, welche die Druckdifferenz zwischen Arterien- und Venensystem bewirken, vernachlässigt haben, weil, so lange die Beschaffenheit des Blutes eine normale, derselbe eine immer constante Grösse ist. Das aber bleibt er möglicherweise nicht, wenn die Zusammensetzung des Blutes eine abnorme wird, nnd wir werden deshalb in erster Linie zu erwägen haben, wie eine durch Alteration der Blutbeschaffenheit gesetzte Veränderung der Reibungswiderstände in den Capillaren auf die Circulation wirken muss. In zweiter Linie ist es die Transsudation durch die Gefässwände, welche nothwendig durch eine Aenderung der Blutmischung beeinflusst werden muss, da sowohl die Filtrations- als auch die Diffusionsvorgänge andere Resultate ergeben, wenn die Flüssigkeit auf dem Filter, resp. auf der einen Seite der Membran eine andere wird. Für dieses Moment kommen demnach etwaige Aenderungen der Blutflüssigkeit in Betracht, und nicht solche in der Zahl oder Beschaffenheit der Blutkörperchen, die lediglich für den an anderer Stelle zu besprechenden Gasaustausch ins Gewicht fallen. Drittens ist es das Blut, welches Herz und Gefässe ernährt und in ihrer normalen Leistungsfähigkeit erhält; wir werden mithin erwägen müssen, inwiefern Beschaffenheit und Function des Herzens und der Gefässe durch Aenderungen der Blutmischung beeinflusst werden. Nun werden Sie schwerlich erwarten, dass ich Ihnen bei dieser Gelegenheit einen Extract aus der Toxikologie über Herz- und Gefässgifte gebe, und zwar um so weniger, weil wir die Bedeutung der Herz- und Gefässlähmungen, um die es sich ja überwiegend handelt, schon an anderer Stelle besprochen haben; vielmehr erscheint es mir richtig, uns auf diejenigen Aenderungen der Blutmischung zu beschränken, welche als natürliche, wenn auch pathologische Vorkommnisse zur Beobachtung gelangen. Viertens endlich sind die rothen und farblosen Blutkörperchen selbst auf das normale Plasma als dasjenige Medium angewiesen, in dem sie ihre Integrität am besten bewahren; und es wird sich demnach fragen, ob und inwiefern die Blutkörperchen durch ein abnormes Verhalten des Plasma berührt und beschädigt werden.

Sind dies die Gesichtspunkte, von denen aus wir die Wirkungen der qualitativen Aenderungen des Blutes auf den Kreislauf erörtern werden, so ergiebt sich als weitere, meines Erachtens durchaus naturgemässe Eintheilung der möglichen Aenderungen 1. die der Blutflüssigkeit, 2. die der Blutkörperchen. Wenn die Regelmässig-

keit der Blutbewegung und der Transsudation, wenn ferner die Integrität des Herzens, der Gefässe und der Blutkörperchen an einen gewissen Eiweissgehalt, überhaupt eine gewisse Concentration des Plasma gebunden sind, so fragt es sich, in welcher Weise all das durch eine Verdünnung oder Verwässerung des Blutes beeinflusst wird. Doch wollen Sie, wenn Sie von Hydrämie sprechen, zweierlei Zustände wohl auseinanderhalten. Blut ist hydrämisch, sowohl wenn sein Wassergehalt absolut über die Norm gesteigert ist, als auch wenn diese Steigerung nur eine relative ist. Im ersten Fall ist die Gesammtmenge der festen Bestandtheile des Blutes, also vornehmlich des Eiweiss, unverändert, im zweiten verringert; in diesem dagegen das Gesammtgewicht und Volumen des Blutwassers normal, in jenem über die Norm vergrössert. Aber auch eine dritte Möglichkeit ist a priori zuzulassen, dass nämlich sowohl der Eiweissgehalt des Blutes verringert, als auch die Gesammtmenge des Wassers im Blut vergrössert ist: es muss diese Combination sogar einen besonders hohen Grad von Hydrämie bewirken. Lassen Sie uns zunächst prüfen, welche dieser Formen von Hydrämie pathologischer Weise wirklich zur Beobachtung gelangt und unter welchen Bedingungen das geschieht.

Dass unter physiologischen Verhältnissen der Wassergehalt des Blutes ein annähernd constanter bleibt, wird, wie Sie wissen, dadurch herbeigeführt, dass gerade so viel Wasser, als in dasselbe aufgenommen, mittelst der Nieren, Haut und Lungen wieder ausgeschieden wird, und umgekehrt. Vor Allem sind es bekanntlich die Nieren, denen diese Regulation obliegt, ganz besonders bei denjenigen Thieren, welche nicht schwitzen und deshalb Seitens der Haut nur mässige Mengen Wassers abscheiden; aber auch beim Menschen tritt nur zeitweise, so im Hochsommer, die Haut für die Regulation des Wassergehalts des Blutes in den Vordergrund, während für gewöhnlich die Nieren das Wichtigste leisten. Da wir nun fortdauernd dem Blute Wasser mit der Nahrung zuführen, so muss nothwendiger Weise der Gehalt desselben an Wasser absolut zunehmen, sobald die Ausscheidung des letzteren in den betreffenden Organen und zwar ganz besonders in den Nieren behindert ist. Welche pathologische Processe in den Nieren vorzugsweise dazu führen, die Wasserausscheidung zu erschweren und zu verringern, das werden wir eingehend erst bei der Pathologie der Harnsecretion behandeln können; heute muss ich mich mit dem Hinweis auf einige Hauptpunkte begnügen. In erster Linie

kommen alle diejenigen Processe in Betracht, welche auf beiden Seiten den Zutritt des Blutes zu den Glomeruli und die Passage durch diese erschweren, da ja die Glomeruli diejenigen Abschnitte des Nierengefässsystems sind, durch welche gerade das Wasser aus dem Blute abgeschieden wird. Das klassische Beispiel dafür ist die Granularatrophie, durch welche viele Glomeruli direct verödet, zu andern die Blutzufuhr behindert wird, während zugleich zahlreiche Harnkanälchen unwegsam gemacht werden. Hieran schliesst sich die diffuse, doppelseitige Nierenentzündung; denn Sie wissen ja, dass die Arterien und Capillaren eines entzündeten Organs dem Blutstrom abnorme Widerstände entgegensetzen. Für die Nieren aber ist dieser Umstand von um so grösserer Tragweite, als die Harnmenge eine Function des Blutdrucks in den Glomeruli und nicht der Blutmenge ist. Denn daraus folgt, dass die Erniedrigung des Drucks in den Glomeruli, die ja von jeder Nephritis unzertrennlich ist, die Quantität des Harns herabsetzen muss. In hohem Grade störend auf die Grösse der Harnausscheidung müssen endlich abnorme Widerstände wirken, die sich in den Harnwegen entgegenstellen; jedes Hinderniss in den Ureteren, das von dem Secretionsdruck des Harns nicht überwunden wird, macht sehr bald der ferneren Harnausscheidung aus den Glomeruli ein Ende. Wenn nun derartige Widerstände auf beiden Seiten sitzen, so kann die dadurch bewirkte Verringerung der Harnmenge sogar sehr hohe Grade erreichen. Zu einigen der genannten Affectionen gesellt sich aus Gründen, die ich Ihnen früher (p. 95) zu entwickeln versucht habe, eine Hypertrophie des linken Ventrikels, unter deren Einfluss der arterielle Druck dauernd erhöht und nun z. B. bei der Granularatrophie die Secretion aus den noch offenen Glomeruli der Art vermehrt ist, dass die harnvermindernden Einflüsse vollständig ausgeglichen, ja sogar übercompensirt werden können. Aber nicht in allen Fällen von Granularatrophie entwickelt sich eine genügende Herzhypertrophie, und vollends bei den andern genannten Erkrankungen der Nieren kommt es nur ganz ausnahmsweise zu solcher; auch würde selbst die stärkste Herzhypertrophie die Verringerung der Harnsecretion durch acute Nephritis nicht zu compensiren oder die Verlegung der Ureteren durch eingeklemmte Steine zu beseitigen vermögen. Unter diesen Umständen bleibt also dasjenige Wasser, um welches die Harnabscheidung unter die Norm verringert ist, im Blute; da aber alle übrigen Bestandtheile des Blutes um Nichts abgenommen haben, so muss nothwendiger Weise das Gesammt-

volumen des Blutes sich vergrössern, es entsteht eine Plethora, aber keine reine, sondern eine hydrämische. Ob eine derartige hydrämische Plethora jemals durch Erkrankungen der Haut oder vollends der Lungen erzeugt werden kann, ist wohl mehr als zweifelhaft; zum Mindesten so lange, als die Nieren normal functioniren, dürfte schwerlich aus jenen die Ueberladung des Blutes mit Wasser resultiren.

Häufiger noch als die hydrämische Plethora ist die einfache Hydrämie, welche durch eine Verarmung des Blutes an festen Bestandtheilen erzeugt wird. Als eine Ursache derselben habe ich neulich schon Blutverluste erwähnt, sei es ein einmaliger grosser, oder seien es wiederholte kleinere, und habe Ihnen sogar hervorgehoben, dass die letzteren noch leichter eine hydrämische Blutbeschaffenheit nach sich ziehen, als eine einzige grosse Hämorrhagie. Aber es braucht keineswegs unmittelbar aus der Gefässhöhle wirkliches Blut verloren zu gehen, um Hydrämie hervorzurufen, sondern Alles, was am Eiweissgehalt des Blutes zehrt, ohne dass ein entsprechender Wiederersatz durch die Nahrung gelingt, muss nothwendig den relativen Wassergehalt desselben vergrössern. Denn das Eiweiss ist ja unter den festen Bestandtheilen des Blutserums so sehr der überwiegende, dass dagegen die Salze und Extractivstoffe ganz zurückstehen und für unsere Frage unbedenklich vernachlässigt werden können. Den Eiweissgehalt des Blutserum zu verringern, sind chronische dysenterische Ausleerungen, langwierige Eiterungen und massenhafte entzündliche Exsudationen im hohen Grade geeignet, demnächst auch übertrieben lange fortgesetzte Lactation, vielleicht auch reichliche andere specifische Secretionen, weil das Material für die Bildung der Secretstoffe doch in letzter Instanz dem Eiweiss der Blutflüssigkeit entnommen wird. Auch die Production grosser Geschwulstmassen in kurzer Zeit, also besonders der rasch wachsenden, sog. bösartigen muss den Eiweissgehalt des Blutes verringern, da ja ihr Wachsthum wesentlich auf Kosten des Bluteiweiss vor sich geht. Der weitaus einfachste Modus aber, wie eine Verarmung des Serum an Eiweiss herbeigeführt werden muss, ist unstreitig die Albuminurie, mag dieselbe nun durch eine Nephritis oder amyloide Degeneration der Glomeruli oder welchen Process auch immer bedingt sein. Alle diese Processe führen um so sicherer und rascher zur Hydrämie, je weniger die abnormen Eiweissverluste durch entsprechende Eiweisszufuhr zum Blute ausgeglichen werden. Denn, wenn die Hydrämie

wirklich die Folge abnormer Eiweissverluste ist, wenn es sich also eigentlich um Hypalbuminose handelt, so liegt es auf der Hand, dass dieselbe durch eine correspondirende Steigerung der Eiweisszufuhr hintangehalten werden kann, der Art, dass bekanntlich manche Frauen trotz sehr langer und starker Lactation nicht blos nicht hydrämisch werden, sondern sich sogar eines vortrefflichen Ernährungszustandes erfreuen. Andererseits aber erhellt die Wichtigkeit der Eiweisszufuhr zum Blute am eclatantesten daraus, dass eine an Albuminaten sehr arme Nahrung auch Hydrämie in ihrem Gefolge haben kann, ohne gleichzeitige Concurrenz regelwidriger Eiweissverluste, wiewohl eine mangelhafte Ernährung allein häufiger noch zu allgemeiner Atrophie und damit auch Verringerung der Gesammtblutmenge führt, mit allerdings procentisch noch grösserer Abnahme des Serumeiweiss.

Unter welchen Umständen endlich die dritte Form der Hydrämie sich entwickeln wird, das ist in dem, was ich soeben Ihnen auseinanderzusetzen versuchte, implicite bereits enthalten. Denn die Nierenentzündung konnte ich Ihnen sowohl unter den Ursachen der hydrämischen Plethora wegen der durch sie bedingten Verminderung der Diurese anführen, als auch unter denen der Hypalbuminose wegen der Albuminurie, die ein nie fehlendes Symptom der Nephritis ist. Gerade bei der acuten und chronischen Nierenentzündung, dem sog. Morb. Brightii, sind in der That die höchsten Grade der Verwässerung des Blutes mehrfach constatirt worden, und gute Beobachter haben in dieser Krankheit den Eiweissgehalt des Blutserum von 8 auf 5, ja selbst 4 pCt. heruntergehen und den Wassergehalt von 90 auf 95 pCt. steigen sehen; mehrmals ist das specif. Gewicht des Serums Nephritiker auf 1016, ja 1013 bestimmt worden, während das normale 1029—1031 beträgt[1].

Wenn wir nun fragen, welche Wirkung die Hydrämie auf den Kreislauf ausübt, so ist gerade dies ein Gebiet, welches noch vor wenigen Jahren als eines der bestgekannten in der Pathologie gegolten hat. Ganz ausserordentlich häufig treten bei hydrämischen Individuen Anasarca und Hydropsieen auf, das erstere bei Hydrämieen auf nephritischer Basis öfters schon so früh und in so beträchtlichem Grade, dass gerade die Hautwassersucht erst die Aufmerksamkeit auf die krankhafte Blutbeschaffenheit lenkt. Man argumentirte nun in folgender Weise. Hydrämisches Blut ist diffusibler, die Transsudation durch die Gefässwände deshalb erleichtert und vermehrt; das

ergiebt sich aus bekannten physikalischen Erfahrungen, nach denen eine dünne Eiweisslösung leichter filtrirt, als eine concentrirte, und lässt sich obendrein auch durch einen einfachen Versuch beweisen; denn wenn man in das periphere Ende der A. femoralis eine dünne Eiweisslösung oder vollends reine Salzlösung injicirt, so entsteht ein zuweilen sehr beträchtliches Oedem des Beins, wozu es nicht wohl kommt, wenn Blut oder reines Serum injicirt wird. Die Verdünnung des Blutserum, so sagte man weiter, ist an sich freilich äusserst selten so bedeutend, dass davon ein nennenswerthes Oedem oder Hydrops resultiren könnte; aber sobald noch mechanische Ursachen für eine Steigerung der Transsudation hinzukommen, bildet sich bei hydrämischer Blutbeschaffenheit ungemein leicht hochgradige Wassersucht aus, und es bedarf dazu gar nicht solcher Momente, die auch bei normalem Blut Oedem erzeugen, sondern schon viel geringere Einflüsse haben bei hydrämischen Individuen einen derartigen Effect. Für eine solche Ursache wurde aber die Vermehrung der Blutmenge gehalten, welche angeblich den Blutdruck steigern sollte, und so hatte es keine Schwierigkeit gerade die starken Oedeme der Nephritiker zu erklären. Von Niemandem ist diese ganze Lehre consequenter durchgeführt, als von Bartels, der ihr noch eine neue Stütze durch den exacten Nachweis zu geben gemeint hat, dass das Wachsen und Schwinden der Oedeme genau im umgekehrten Verhältniss zu der Diurese steht[1].

Aber so einfach und folgerichtig diese ganze Deduction zu sein scheint, so stehen ihr doch eine Reihe von Erfahrungen gegenüber, welche mit ihr nicht im Einklang sind. Zunächst ist es ganz und gar nicht richtig, dass verdünntes Blut leichter durch die normalen Capillaren transsudirt, als solches von normaler Concentration. Sie können durch die Gefässe eines Kaninchenohrs sogar eine halbprocentige Kochsalzlösung während langer Zeit durchleiten, ohne dass das Ohr im Geringsten anschwillt — sobald Sie nur die Vorsicht gebrauchen, den Druck, unter dem Sie die Injection in die Ohrarterien bewerkstelligen, in recht niedrigen Grenzen zu halten[2]. Weiterhin will ich kein besonderes Gewicht darauf legen, dass Menschen viele Jahre lang eine recht ansehnliche Albuminurie haben können, ohne jemals eine Spur von Oedemen zu bekommen — denn Sie könnten dem gegenüber einwenden, dass in diesen Fällen durch eine entsprechende Steigerung der Eiweisszufuhr eine Hydrämie hintangehalten werde. Von viel durchschlagenderem Gewicht scheinen mir dagegen die gar nicht so seltenen Fälle von Tage, ja selbst Wochen lang anhaltender

completer Anurie zu sein, die nach Einklemmung von Steinen in den Ureteren und besonders öfters bei Hysterischen gesehen werden; hier kann an einer bedeutenden hydrämischen Plethora in keiner Weise gezweifelt werden, und doch giebt es niemals dabei auch nur die geringste Andeutung von Oedemen[3]. Erfahrungen, wie diese, mussten von vorn herein die ganze Lehre verdächtig erscheinen lassen, und in der That hat dieselbe einer eingehenden experimentellen Prüfung nicht Stich gehalten.

Freilich konnte der einfachste Versuch, nämlich bei einem Thier durch Unterbindung der Nierengefässe oder Exstirpation der Nieren die Harnsecretion aufzuheben, deswegen zu keinem Resultate führen, weil dadurch nicht blos Wasser, sondern auch die übrigen Excretstoffe der Nieren im Körper zurückgehalten werden, von deren verderblichen Wirkungen ich Ihnen in der Nierenpathologie berichten werde. Indess liess sich eine echte hydrämische Plethora in der bequemsten Weise durch Einspritzung einer wässrigen Salzlösung ins Blut erzeugen, die in einer solchen Verdünnung angewandt werden musste, dass die Blutkörperchen dadurch nicht beschädigt wurden; für den Hund z. B. ist dies eine Kochsalzlösung von 0,6, für das Pferd von 0,75 pCt. Als ich nun mit Lichtheim[4] an narkotisirten oder curaresirten Hunden derartige Infusionen, gleichgültig ob in eine Vene oder in das centrale Ende einer Arterie, machte, waren wir nicht wenig überrascht, wie kolossale Infusionen von Kochsalzlösung die Thiere vertragen. Wiederholt haben wir binnen einer halben Stunde das Fünf- bis Sechsfache der Blutmenge einem Hunde eingespritzt, ohne dass bedrohliche Erscheinungen auftraten, und dass wir selbst 60—70 pCt. des Körpergewichts infundiren mussten, um die Hunde durch die Einspritzung zu tödten, war gar nichts Ungewöhnliches. Starben die Thiere im Versuch, so war nur sehr selten ein acutes Lungenödem die Ursache des Todes; meist gingen vielmehr dem Ende deutliche Zeichen von Dyspnoe voraus, das arterielle Blut verlor seine hellrothe Farbe, der Puls wurde langsam und aussetzend, die Blutdruckcurve machte sehr bedeutende Schwankungen und bei den narkotisirten Thieren gab es zuweilen starke klonische Krämpfe. Dauernd unschädlich erwiesen sich freilich die Infusionen auch bei den Hunden nicht, welche den Versuch selbst überlebten; doch vertrugen dieselben immerhin viel grössere Mengen von Kochsalzlösung, als von Blut, und während eine Bluteinspritzung von etwa 150 pCt. der Blutmenge jedesmal das Leben gefährdet, so haben wir öfters Hunde,

denen mehr als das Dreifache derselben an Kochsalzlösung eingebracht worden, sich vollkommen erholen sehen. Eine noch stärkere hydrämische Plethora dürfte freilich schwerlich überstanden werden.

Dass der Blutdruck durch die wässrigen Infusionen wesentlich beeinflusst werde, das werden Sie nach dem, was Sie von den Bluteinspritzungen erfahren haben, nicht erwarten. Wie sehr der arterielle Druck von dem Volumen des Gesammtblutes unabhängig ist, das kann in der That gar nicht schlagender demonstrirt werden, als durch diese Versuche, die übrigens ganz ähnlich, wie die Blutinfusionsexperimente, verlaufen. Injiciren Sie einem Hund mit niedrigem Druck, z. B. nach Halsmarkdurchschneidung, Salzwasser, so sehen Sie ziemlich genau proportional der injicirten Quantität den Druck in die Höhe gehen. Wählen Sie dagegen zu dem Versuche einen kräftigen Hund mit hohem Normaldruck, so mögen Sie sofort damit beginnen, gleich auf einmal ein Flüssigkeitsquantum, so gross wie die Blutmenge des Thieres, in die Jugularis einlaufen zu lassen; Sie werden den Carotidendruck während des Einfliessens der Salzlösung erheblich ansteigen und nach dem Ende desselben alsbald wieder zur Norm zurückkehren sehen. Und weiterhin infundiren Sie von dem Salzwasser ganz dreist immer etwa das halbe Blutvolumen auf einmal, Sie werden lange Zeit kein anderes Resultat erhalten, und der einzige Unterschied besteht darin, dass, je grösser bereits die hydrämische Plethora ist, um so längere Zeit jedesmal vergeht, bis die Infusionserhebung der Druckcurve wieder rückgängig wird. Wodurch diese Regulation ermöglicht wird, das haben wir eingehend genug bei der echten künstlichen Plethora erörtert, um hier von einer Wiederholung Abstand nehmen zu können. Denn es sind keine anderen Factoren als das vasomotorische Nervensystem im Anfang und dann die eigenthümliche Vertheilung des überschüssigen Blutes in die Capillaren und Venen; und gerade bei der hydrämischen Plethora, die weit beträchtlichere Grade erreicht, als die reine, kann sogar durch die bleibende Steigerung des Drucks in den grösseren Venen direct der Nachweis erbracht werden, dass dieselben weit über die Norm gefüllt sind. Salzwasserinfusionen von 25—30, ja 40 pCt. des Körpergewichts erhöhen freilich den Druck in der V. femoralis nicht nennenswerth, aber wenn noch grössere Flüssigkeitsmassen eingeflossen sind, kommt der Venendruck auch trotz langen Wartens nicht wieder auf sein ursprüngliches niedriges Niveau zurück, und einzelne Male haben wir ihn dauernd auf Werthe von 18, ja 20 mm. Hg. sich erheben sehen.

Verhält sich demnach der Blutdruck bei der hydrämischen Plethora nicht wesentlich anders, als bei der reinen, so gilt nicht dasselbe von der Stromgeschwindigkeit des Blutes. Denn diese ist ganz bedeutend beschleunigt, und zwar nicht blos während der Infusionen selber, d. h. conform mit dem Anwachsen des Blutdrucks, sondern sie bleibt es auch, nachdem der Druck längst wieder der normale geworden ist. Das ist nirgend schöner, als an der Froschzunge oder Schwimmhaut zu demonstriren. Wenn Sie eines dieser beiden Organe unter das Mikroskop bringen und abwarten, bis sich eine gleichmässige Strömung eingestellt hat, und nun mittelst einer feinen Glas- oder Metallcanüle, die Sie schon vorher in das centrale Ende der V. abdominalis mediana eingebunden haben, einen halben oder ganzen Cubikcentimeter halbprocentiger Kochsalzlösung langsam injiciren, so bemerken Sie sehr bald in den grösseren Gefässen helle Streifen zwischen dem Blute, die nichts Anderes sind, als die Salzwasserströme, welche sich noch nicht vollständig mit dem Froschblute gemischt haben. Doch nicht lange; denn bald, sicher nach ein paar Umläufen ist die Mischung des Blutes mit der Kochsalzlösung eine vollständige geworden, und nun schiesst das heller gewordene Blut mit einer so rapiden Geschwindigkeit durch sämmtliche Gefässe, dass Sie selbst bei sehr kleiner Vergrösserung auch in den Capillaren absolut keine einzelnen Körperchen zu erkennen vermögen; in den Venen pflegt jetzt die plasmatische Randzone fast vollständig frei von farblosen Körperchen zu sein. Und lange genug erhält sich das frappirende Schauspiel; hat man recht lebenskräftige Exemplare zum Versuche gewählt, so vergeht eine halbe Stunde und mehr, ehe die Geschwindigkeit ein Wenig nachzulassen beginnt, und wenn Sie nach ein paar Stunden die Schwimmhaut durchmustern, so gewahren Sie immer noch einen gegen die Norm nicht unerheblich beschleunigten Blutstrom. Vollends folgt auf jede neue kleine Dosis Salzwasser sogleich die frühere Vermehrung der Stromgeschwindigkeit.

Aber auch beim Hund gelingt es mühelos das analoge Verhalten zu constatiren. Wenn man einige Minuten nach einer Salzwasserinfusion Blut aus den verschiedenen Gefässprovinzen, der Carotis, der V. femoralis, der Pfortader entnimmt, so findet man in allen nahezu den gleichen Trockenrückstand. Die starke Beschleunigung des Blutstroms aber kann man sowohl durch directe mikroskopische Prüfung des Mesenterium, als durch Bestimmung der Blutmenge nachweisen, welche in der Zeiteinheit aus einer geeigneten Vene, z. B.

der Dorsalvene des Vorderbeins, vor und nach einer Infusion ausströmt, wobei zuweilen ganz enorme Unterschiede sich herausstellen. Auch braucht man nach dem Grunde dieser vom Blutdruck unabhängigen Strombeschleunigung nicht weit zu suchen. Es ist zweifellos der verringerte Reibungswiderstand, welchen die Passage des verdünnten Blutes durch die Capillaren erzeugt; die um so viel wässrigere Flüssigkeit wird bei Weitem weniger in den Gefässen engsten Kalibers aufgehalten, als die concentrirte. Mit dieser Auffassung ist es im besten Einklang, dass die Beschleunigung des Blutstroms nach einiger Zeit wieder nachlässt; denn wenn dieselbe auf der Verdünnung des Bluts beruht, so ist es sehr natürlich, dass sie abnimmt, sobald der Wassergehalt des Blutes wieder kleiner wird.

Damit aber kommen wir zu der interessanten Frage, wo das Wasser bleibt, um welches das Blut künstlich vermehrt worden ist. Denn dass schon sehr bald ein beträchtlicher Theil desselben aus dem Gefässsystem austritt, das ergiebt sich mit voller Sicherheit daraus, dass die effectiven Bestimmungen der Trockenrückstände nach der Infusion von Salzwasser jedesmal höhere Werthe ergeben, als die Berechnung derselben erfordert. Durch eine der Blutmenge gleiche Einspritzung von 0,6 $^0/_0$iger Kochsalzlösung wird der Trockenrückstand des Gesammtblutes von c. 20 pCt. auf 14, höchstens 13 pCt. verringert, und jede folgende Infusion erhöht den procentischen Wassergehalt des Blutes immer weniger. Doch hat es auch keine Schwierigkeit, den Verbleib des fehlenden Wassers festzustellen. Schon während des Versuches pflegt eine reichliche Secretion aller möglichen Drüsen einzutreten; grosse Mengen von dünnem hellem Harn sammeln sich in der Blase an und werden von Zeit zu Zeit entleert, grosse Massen Speichels fliessen den Hunden aus dem Maul ab, aus dem Darm entleeren sich wiederholt wässrige Kothmassen, auch die Galle fliesst reichlicher, und nach dem Tode findet man regelmässig Magen und Darm strotzend mit trüber Flüssigkeit gefüllt. Aber nicht blos fast alle Secretionen sind bei diesen Versuchen enorm vermehrt. Wenn Sie die Lymphe auffangen, welche aus einer in den Duct. thoracicus dicht vor seiner Einmündung in die V. subclavia eigebundenen Canüle ausfliesst, so sehen Sie unmittelbar nach der ersten Salzwasserinfusion den Lymphstrom sich verstärken, und mit jeder weiteren Infusion wächst diese Verstärkung und Beschleunigung der Art an, dass schliesslich die Lymphe in förmlichem Strahle sich ergiesst; nach einer Infusion von c. 40 pCt. des Körpergewichts haben wir einmal

die Geschwindigkeit des Stroms 25mal stärker gefunden, als bei Beginn des Versuches. Selbstverständlich wird diese Lymphe, je reichlicher sie fliesst, immer klarer, immer wässriger. Aber so eclatant die Steigerung des Chylusstromes im Duct. thoracicus ist, so fehlt doch viel, dass die Lymphe überall im Körper in grösserer Menge producirt würde. Aus den grossen Halsstämmen fliesst allerdings nach den Infusionen auch mehr Lymphe, als zuvor, doch hält das Anwachsen des Halslymphstromes ganz und gar keinen Vergleich aus mit dem des Duct. thoracicus. Weit auffälliger aber ist der Umstand, dass aus den Lymphgefässen der Extremitäten, mögen Sie die Canüle in Stämme diesseits oder jenseits der betreffenden Lymphdrüsen einsetzen, auch nicht ein Tropfen mehr Flüssigkeit gewonnen wird, als beim unversehrten Thiere mit unverdünntem Blute.

In vollständiger Harmonie mit diesen sonderbaren Differenzen ist der Sectionsbefund der im Versuche gestorbenen oder getödteten Thiere. Sämmtliche Organe der Unterleibshöhle sind ausnahmslos stark wassersüchtig. In der Peritonealhöhle selbst fehlt niemals eine recht beträchtliche Portion klarer Flüssigkeit, das Mesenterium und die in ihm belegenen Lymphdrüsen, das Pankreas, die Gallenblase, die Leber, die Nieren und die Wandungen des gesammten Magen- und Darmkanals sind mehr oder weniger stark, nach sehr massenhaften Wasserinfusionen sogar öfters ganz colossal ödematös, der Art, dass die Wand des Magens über 1 cm. dick wird. Desgleichen sind immer hochgradig ödematös die Submaxillar- und Sublingualdrüsen mit dem sie umgebenden lockern Bindegewebe, so dass die starke Anschwellung dieser Gegenden sich regelmässig schon während des Versuches constatiren lässt. Einen um so lebhafteren Gegensatz gegen die genannten Organe bildet die völlige Trockenheit aller übrigen: weder im Centralnervensystem und seinen Häuten, noch in den Organen der Brusthöhle, den serösen Höhlen daselbst nnd den Lungen — mit Ausnahme der seltenen Fälle von Lungenödem —, noch auch, wie Sie wohl bemerken wollen, in dem gesammten intermusculären und subcutanen Zellgewebe findet sich die geringste Spur von Wassersucht; sie alle unterscheiden sich in Nichts von den entsprechenden Organen ganz gesunder Thiere, in deren Blut kein Tropfen Salzwasser eingespritzt worden.

Um die Bedeutung dieser Thatsachen und Befunde, die wir übri-

gens nicht blos bei Hunden, sondern auch bei Kaninchen, Schafen und Pferden constatirt haben, richtig zu würdigen, empfiehlt es sich, mit ihnen die Folgen reiner, einfacher Hydrämie zu vergleichen. Ein Verfahren, den procentischen Eiweissgehalt blos des Blutserums zu verkleinern, mit gleichzeitiger Erhaltung der sämmtlichen Blutkörperchen, ist bisher nicht gefunden, und will man Hunde hydrämisch machen, ohne die Blutmenge zu vergrössern, so bleibt Nichts übrig, als ein gewisses Quantum Blut aus der Ader zu lassen und dasselbe durch Kochsalzlösung von 0,6 pCt. zu ersetzen. Dadurch ist allerdings der Höhe der einfachen experimentellen Hydrämie eine Grenze gesetzt, über die man sie nicht hinaus bringen kann; denn da Sie die Blutentziehung nicht bis auf die Hälfte der Gesammtmenge treiben dürfen, ohne das Leben ernstlichst zu gefährden, so können Sie auch den festen Rückstand des Blutes nicht unter den halben Normalbetrag herunter bringen: übrigens ein Grad von Hydrämie, der in der menschlichen Pathologie kaum übertroffen werden dürfte. Dass nun bei jeder einigermassen beträchtlichen derartigen Hydrämie der arterielle Druck unter die Norm erniedrigt ist, werden Sie sehr natürlich finden; das muss aber auch die Stromgeschwindigkeit des Blutes der Art beeinflussen, dass dagegen der Gewinn, welchen die Verringerung des Reibungswiderstandes in den Capillaren mit sich bringt, gar nicht zur Geltung zu kommen pflegt. Das Verhalten der körperlichen Elemente des Blutes selbst lässt bei reiner Hydrämie und bei hydrämischer Plethora keine Unterschiede erkennen. Thoma[5] hat darauf aufmerksam gemacht, dass für die amöboiden Formveränderungen der farblosen die Verdünnung des flüssigen, sie umspülenden Medium entschieden günstig ist; ob und inwiefern die rothen Blutkörperchen durch die Verwässerung des Plasma beeinflusst werden, darüber ist bislang nichts Sicheres bekannt. Veränderungen ihrer Farbe oder ihrer Gestalt nimmt man auch mit sehr starken Vergrösserungen, wie ich mich vielfach überzeugt habe, nicht wahr, und auch der von Quincke[6] geführte Nachweis, dass die Volums- oder Gewichtseinheit Blut bei Menschen, die an einer Nephritis oder Nierenschrumpfung leiden, einen, zuweilen bedeutend geringeren Gehalt an Hämoglobin hat, als normales Blut, lässt begreiflicher Weise so lange keine weiteren Schlüsse zu, als über die respective Zahl der rothen Blutkörperchen in dem betreffenden Blute Nichts festgestellt ist. Wie aber steht es, so werden Sie vor Allem fragen, mit der Ausscheidung des Wassers aus dem Blute? Nun, die Antwort auf

diese Frage ist sehr einfach. Bei einem in der angegebenen Weise hydrämisch gemachten Hunde giebt es weder eine gesteigerte Secretion, noch Transsudation. Harn, Speichel, Galle, Magen- und Darmsecrete fliessen nicht reichlicher als in der Norm, der Lymphstrom ist nirgend vermehrt, und in keinem Organ und in keiner Höhle des Körpers kommt es zu einer Ansammlung von Flüssigkeit.

Dies Ergebniss der einfachen Hydrämieversuche wirft nun ein, wie mir scheint, helles Licht auf die abweichenden Resultate der hydrämischen Plethora. Es ist nicht die Verwässerung des Blutes an sich, d. h. die procentische Zunahme des Wassergehalts, welche die Vermehrung der Secretionen und Transsudationen macht, sondern die Volumsvergrösserung, die Massenzunahme des Blutes um die eingebrachte Salzlösung. Damit tritt die hydrämische Plethora in unmittelbare Parallele zu der reinen Polyämie, mit der sie ja auch hinsichtlich des Einflusses auf den Blutdruck vollständig übereinstimmt; gerade wie das eingespritzte überschüssige Blut wieder ausgeschieden wird, so auch das Salzwasser, nur mit dem einzigen, freilich sehr bedeutungsvollen Unterschiede, dass die Ausscheidung der Kochsalzlösung ausserordentlich viel leichter gelingt, als die des Blutes. Aber es sind augenscheinlich dieselben Organe, aus deren Gefässen das überschüssige Blut sowohl, als auch das Wasser abgeschieden wird; wenigstens sprechen die Vermehrung des Lymphstromes im D. thoracicus, das schwache Oedem des Pankreas, der geringe blutige Ascites, die Ecchymosen des Magen- und Darmkanals, die wir bei der reinen künstlichen Plethora constatiren konnten, ganz unverkennbar in diesem Sinne. Damit aber ergiebt sich die meines Erachtens sehr bemerkenswerthe Thatsache, dass die Blutgefässe gewisser Organe sich gegen eine Vergrösserung der Blutmenge anders verhalten, als die der übrigen. Denn wie wollen Sie sonst es erklären, dass gerade die Speicheldrüsen, das Pankreas, die Nieren und die anderen mehrgenannten Organe ödematös werden? Der Secretionsvorgang als solcher hat damit offenbar gar nichts zu thun; denn niemals, mag z. B. bei einem gesunden unversehrten Hunde die Speichelabsonderung noch so lebhaft vor sich gehen, strömt deshalb auch nur ein Tropfen mehr Lymphe in und aus dem Halsstamme. Bei einer Drüse, die nicht immer, sondern nur unter gewissen Bedingungen secernirt, dem Pankreas, haben Lichtheim und ich überdies mehrere Male constatiren können, dass, obwohl nicht ein Tropfen Saft während der Salzwasserin-

fusionen aus einer in den Wirsungschen Gang eingebundenen Canüle abfloss, nichts destoweniger die Drüse sehr stark ödematös wurde und auch an der Submaxillaris haben wir Aehnliches einige Male gesehen. Trotzdem kann es nicht zufällig sein, dass alle die Organe, welche durch die hydrämische Plethora ödematös werden, solche sind, deren physiologische Function in der Absonderung wässeriger Secrete besteht. Vielmehr glaube ich, dass aus unseren Versuchen auch für den Mechanismus der Secretionen sich nicht unwichtige Folgerungen ergeben. Denn sie zeigen, dass die Blutgefässe der secernirenden Drüsen schon physiologischer Weise so eingerichtet sind, dass sie leichter Wasser und wässrige Lösungen durchtreten lassen, als die des übrigen Körpers. In welcher Weise diese besondere Eigenschaft der Drüsengefässe bei der Secretion zur Geltung kommt, das ist freilich ganz und gar nicht aufgeklärt; die Plethoraversuche lehren aber jedenfalls, dass auch ohne Mitwirkung der Secretionsnerven oder -zellen eine sehr starke Vergrösserung der Blutmenge und ganz besonders eine absolute Steigerung des Blutwassers im Stande ist, eine gesteigerte Flüssigkeitstranssudation aus diesen Gefässen einzuleiten und zu bewirken. Dieses Transsudat kann nun, wenn auch die sonstigen Bedingungen dafür erfüllt sind, z. Th. zur Secretbildung verwendet werden; doch ist das einerseits nicht nothwendig und geschieht nicht jedesmal, andererseits scheint selbst die stärkste Secretion mit der durch eine sehr intensive hydrämische Plethora hervorgerufenen Transsudation nicht Schritt halten zu können. Daher die nie fehlende oft so gewaltige Steigerung des Lymphstroms aus den betreffenden Organen, und daher endlich, wenn selbst diese Steigerung nicht mehr genügt, das Oedem. Dass aber bei diesen Oedemen die Flüssigkeit sich auch in die Umgebung der betreffenden drüsigen Organe ausbreitet, darin liegt selbstverständlich nichts Befremdendes; so greift das Oedem von der Magenschleimhaut auf die Submucosa, von den mesaraischen Lymphdrüsen auf das Mesenterialgewebe über, so entsteht auch der Ascites, während die serösen Höhlen des Thorax und des Centralnervensystems vollständig trocken bleiben.

Sie sehen, die ganze Lehre von der hydrämischen oder, wie das auch geheissen wird, cachectischen Wassersucht ist in der Weise, wie sie bis vor Kurzem gegolten hat, unhaltbar. Reine Hydrämie macht überhaupt kein Oedem, und wenn die Oedeme der Nephritiker wirklich auf hydrämischer Plethora beruhten, so müssten es ganz andere Stellen sein, an denen dieselben zuerst auftreten, und ins-

besondere dürfte es niemals Anasarca geben, während gerade die Hautwassersucht characteristisch für die Nierenentzündung ist; ob aber die hydrämische Plethora überhaupt jemals beim Menschen einen derartigen Grad erreicht, dass dadurch die vom Thierversuch aus bekannten, specifischen Oedeme erzeugt werden, das möchte mehr als zweifelhaft sein. So unanfechtbar aber auch diese Schlussfolgerung erscheint, so wird dadurch doch an der Thatsache Nichts geändert, dass zur hydrämischen Blutbeschaffenheit sich ungemein oft Wassersucht hinzugesellt, und wenn die alte Erklärung nicht befriedigen kann, so erwächst uns die Aufgabe, eine andere zu suchen, die den Resultaten des Experiments sich besser acommodirt. Doch fehlt es in dieser Beziehung nicht an werthvollen Fingerzeigen. Nur die durchaus intacten Gefässe, und nur, so lange sie von einem sonst regelmässigen Blutstrom durchflossen werden, verhalten sich in der erwähnten Weise gegen Hydrämie und hydrämische Plethora. Wenn Sie die V. femoralis eines gesunden Hundes unterbinden, so entsteht, wie Sie wissen, niemals Oedem des Beins; infundiren Sie dagegen einem Hunde mit ligirter V. femoralis eine beträchtliche Menge Salzwasser, so schwillt zwar nicht jedesmal, oder doch in sehr vielen Fällen die Extremität recht erheblich an. Versetzen Sie ferner eine der Hinterpfoten eines Hundes in Entzündung und legen Sie dann Canülen in die Unterschenkellymphgefässe auf jeder Seite; wenn Sie die Menge der aus beiden Canülen ausfliessenden Lymphe festgestellt haben, so lassen Sie jetzt ein paar Liter Salzwasser in die V. jugularis einlaufen; Sie werden alsbald wahrnehmen, wie die Menge der ausströmenden Lymphe auf der gesunden Seite gar nicht, auf der entzündeten ganz bedeutend zunimmt, während sie hier gleichzeitig verdünnter wird. Bei Entzündungen von solcher Geringfügigkeit, dass ein Tumor bei ihnen ganz oder fast vollständig fehlt, so bei Erythemen der Haut, bewirkt die hydrämische Plethora sogleich eine ganz ansehnliche Schwellung. Das beobachtet man Alles bei der reinen Hydrämie nicht, wenigstens nicht sogleich, nachdem ein gewisses Quantum Blut durch Wasser ersetzt worden. Aber wenn die so erzeugte Hydrämie einige Tage lang anhält, wenn durch täglich erneute Substitution eines gewissen Blutquantum durch Salzwasser der procentische Wassergehalt dauernd auf bedeutender Höhe erhalten wird, dann führt auch bei diesen Thieren eine Unterbindung der V. femoralis zu Oedem des Beins, dann giebt es in der Umgebung der Operationsstellen sehr beträchtliches entzündliches Wund-

ödem, das bei Hunden mit unverdünntem Blute so gut wie niemals eintritt.

Diese Erfahrungen bieten, wie ich meine, den Schlüssel zum Verständnisse des hydrämischen Oedems. Wenn wir bei hydrämischen Individuen irgendwo Wassersucht auftreten sehen, so müssen wir zunächst uns die Frage vorlegen, ob nicht an den betreffenden Stellen Bedingungen existiren, durch welche die Durchlässigkeit der Gefässwände abnorm erhöht ist. Eben dies aber trifft gerade bei den Nephritiden, bei welchen sich am frühesten starkes Anasarca einstellt, so z. B. bei der scarlatinösen, für die Haut in dem Maasse zu, dass bekanntlich zuweilen sogar im Scharlach Hautödeme auftreten, ohne dass das Blut durch vorausgehende Albuminurie an Eiweiss verarmt ist. Auch bei den chronischen Nierenentzündungen, bei denen wiederholte Erkältungen und Durchnässungen des Körpers mit so gutem Recht als ätiologisches Moment angeschuldigt werden, dürfte es schwerlich zu gewagt erscheinen, eine gleichzeitig mit der Nierenaffection sich ausbildende, durch analoge Ursachen hervorgerufene entzündliche Veränderung der Hautgefässe anzunehmen, auf Grund deren erst das Anasarca zu Stande kommt. Aehnliches gilt allerdings nicht für die cachectische Wassersucht, welche Leute befällt, die aus irgend einem anderen Grunde hydrämisch geworden sind. Aber für einmal pflegen die Oedeme und Hydropsieen dieser Art bei Weitem nicht so bedeutend zu sein und so rasch sich zu entwickeln; vielmehr beschränken sie sich in der Regel auf Oedeme um die Knöchel und mässige hydropische Ergüsse in den serösen Höhlen, und gewöhnlich gehört bereits ein langes Kranksein dazu, um jene herbeizuführen. Ganz besonders bemerkenswerth aber dünkt mich die Folgerung, welche aus den letzten vorhin angeführten Erfahrungen über die länger andauernde reine Hydrämie sich ergiebt. Wenn eine Venenligatur bei ganz frischer Hydrämie das Bein nicht anschwellen macht, dagegen bei einem Thier, das schon einige Zeit lang hydrämisch ist, Oedem der Extremität bewirkt, so vermag ich daraus keinen anderen Schluss zu ziehen, als dass eine länger andauernde Hydrämie selber die Gefässwände beschädigt und ihre Durchlässigkeit vermehrt. Auch für das Herz ist dieselbe ganz gewiss nicht gleichgültig; wenigstens weist die niedrige Pulswelle der Hydrämischen deutlich genug auf die verringerte Energie der Herzcontractionen. Nun aber wollen Sie Sich erinnern, wie die Herzschwäche der ausgiebigen Entleerung des Venensystems hinderlich ist

und deshalb die Spannung in demselben gar leicht über die Norm erhöht, und Sie werden es nur zu begreiflich finden, dass Individuen, welche längere Zeit hindurch hydrämisch sind, hie und da wassersüchtige Anschwellungen und Ergüsse bekommen.

Soll ich jetzt das Facit aus der ganzen Erörterung über die Hydrämie und ihr Verhältniss zur Wassersucht ziehen, so würde das etwa folgendermassen lauten. *Eine dauernde hydrämische Plethora existirt nicht*, weil das überschüssige Wasser, genau wie bei der reinen Plethora das überschüssige Blut, *in gewissen Organen* aus dem Gefässsystem *ausgeschieden* wird; dies ausgeschiedene Wasser geht in die Secrete der betreffenden Organe über *und wird so nach aussen entleert*, und wenn die Ausscheidung so massenhaft wird, dass die Secretionen damit nicht Schritt halten, *so tritt es in die Lymphgefässe*, resp. *als Oedem und Hydrops in die Gewebsmaschen und Hohlräume dieser Organe und ihrer nächsten Umgebung. Rein hydrämisches oder hypalbuminotisches Blut* dagegen *transsudirt durch gesunde Gefässe* und bei sonst normaler Blutströmung *nicht leichter, als unverdünntes*, wohl aber durch Gefässe, deren Durchlässigkeit in Folge irgend eines Momentes *erhöht* ist. Ein solches ist aber *die hydrämische Blutbeschaffenheit* selber, und es entstehen deshalb im Gefolge einer *länger andauernden* Hydrämie stärkeren Grades ausserordentlich leicht Oedeme und Hydropsieen besonders gern an Stellen, wo der Venenstrom auch noch die Schwere zu überwinden hat.

In directem Gegensatz zur Hydrämie stehen die Processe, durch welche der Wassergehalt des Blutes *vermindert*, mithin seine Concentration erhöht wird. In gewissem Grade kann dies bei Thieren einfach durch Wasserinanition erreicht werden, wenn man z. B. Kaninchen statt des wasserreichen Kohls oder Mohrrüben nichts als trockene Gerste fressen lässt. Bei weitem grössere Mengen von Wasser können dem Blute eines Thieres durch ein Verfahren entzogen werden, welches *Wegner*[1] angegeben hat, nämlich durch Einspritzung einer sehr concentrirten Salz- oder Zuckerlösung in die Peritonealhöhle; es diffundirt dann aus den Gefässen des Bauchfells eine so beträchtliche Masse von Wasser in die Bauchhöhle, dass das Blut ganz *dickflüssig* wird. Beim Menschen kommt es zu erheblicher Eindickung des Blutes nur in Folge von abnorm reichlichen wässrigen Ergüssen

in den Magen-Darmkanal und von da nach aussen, so nach dem Gebrauche sehr starker Laxantien und vor allem bei einer Krankheit, für die massenhafte wässrige, salzhaltige, aber eiweissfreie Entleerungen per os et anum pathognomonisch sind, nämlich bei der Cholera. Das Blut wird im Choleraanfall derart eingedickt, dass es eine ganz theerartige Consistenz und Beschaffenheit annimmt. Welches aber sind die Folgen dieser Eindickung für die Circulation? In erster Linie eine ganz enorme Erhöhung des Reibungswiderstandes in den Capillaren, und dadurch eine so beträchtliche Verlangsamung der Stromgeschwindigkeit, dass darunter der ganze Kreislauf auf das Nachdrücklichste leiden muss. Denn gesetzt auch der Verlust an Volumen würde dadurch ausgeglichen, dass die Arterien sich der geringeren Füllung adaptiren — was bei den hohen Graden der Eindickung auch kaum gelingen dürfte — so muss doch durch die Verzögerung, welche der Blutstrom in den Capillaren erleidet, die Menge des in der Diastole ins Herz einfliessenden Blutes bald so reducirt werden, dass eine bedeutende Erniedrigung des arteriellen Drucks die nothwendige Folge ist. Ferner müssen Parenchym- und Höhlenflüssigkeiten schwinden, da das concentrirte Blut sie begierig einsaugt. Statt des Oedems in der Hydrämie, kommt es hier zu allgemeiner abnormer Trockenheit; der natürliche Turgor der Lungen, der Muskeln etc. wandelt sich in eine ganz lederartige Consistenz, und die serösen Flächen sind mit einem sparsamen, klebrigen, zähen und fadenziehenden Saft überzogen. Dass aber eine derartige Concentration des Blutplasma ohne jede Einwirkung auf die Blutkörperchen bleiben werde, wird Niemand von Ihnen erwarten; die amöboïden Bewegungen der weissen sind dadurch äusserst eingeschränkt, und wenn schon dies dafür spricht, dass dieselben sich dem veränderten Medium nicht gut accommodiren, so deutet das Vorkommen der Kalisalze im Plasma des eingedickten Blutes sehr evident darauf, dass die rothen Blutkörperchen noch viel schwerer geschädigt worden. Weniger Sicheres lässt sich dafür beibringen, dass auch das Herz und die Gefässe durch die Entwässerung des Blutes benachtheiligt werden. Dass freilich die hochgradige Verlangsamung des Blutstromes in den Coronargefässen die Leistungsfähigkeit des Herzens und die Energie seiner Contractionen beeinträchtigen muss, dürfte ausser Frage sein, aber um nachhaltige Veränderungen im Herzmuskel oder den Gefässwänden zu setzen, dafür scheint die Eindickung des Blutes immer ein zu rasch vorübergehender Process zu sein.

Der Choleraanfall führt bei sehr starker Wasserentziehung zum Tode, oder wenn der Anfall überlebt wird, so ist Nichts einfacher, als durch reichliche Aufnahme von Getränken den Wassergehalt des Blutes wieder auf die ursprüngliche Höhe zu bringen. Die Eindickung des Blutes durch Wasserinanition ist aber augenscheinlich zu geringfügig, um Herz und Gefässe erheblich zu afficiren, und von der Entwässerung durch künstliche Steigerung der Diffusion in die Bauchhöhle ist bislang auch lediglich festgestellt, dass Kaninchen daran zu Grunde gehen können, nicht aber, was aus einer längeren Dauer dieses Zustandes resultirt.

Litteratur. [1] Bartels, Krankheiten des Harnapparats, in Ziemssen's Handb. 1875. p. 87. Frerichs, D. Bright'sche Nierenkrankheit und deren Behandlung. Braunschweig 1851. p. 66. [2] Cohnheim, Untersuchungen über d. embol. Processe. Berlin 1872. p. 51. [3] Bartels, l. c. p. 44. Mendel, Virch. A. LXVIII. p. 294. [4] Cohnheim und Lichtheim, Virch. A. LXIX. p. 106. [5] Thoma, Virch. A. LXII. p. 1. [6] Quincke, Virch. A. LIV. p. 537. [7] Wegner, Langenb. A. XX. p. 51.

IX. Leukämie. Chlorose. Essentielle Anämieen.

Beziehungen von Milz, Lymphdrüsen, Leber und Knochenmark zur Lebensgeschichte der Blutkörperchen.

Leukocythose. Leukämie. Wirkung derselben auf den Kreislauf.

Oligocythämie. Auflösung rother Blutkörperchen. Chlorose. Essentielle Anämieen. Bedeutung derselben für die Circulation.

Schicksal von im Blute befindlichen Bacterien.

Wenn wir uns bei der Pathologie der Blutflüssigkeit noch auf ziemlich sicherem Boden bewegten, so ist das leider ganz und gar nicht der Fall, sobald wir unsere Aufmerksamkeit den krankhaften Störungen im Verhalten der Blutkörperchen zuwenden. Für jene konnten wir die Bedingungen, unter denen der Wassergehalt des Blutplasma wächst oder abnimmt, mit ziemlicher Präcision angeben; wie viel dagegen fehlt, dass wir die Schicksale der Blutkörperchen übersehen können, habe ich Ihnen kürzlich erst hervorgehoben. Eine rationelle Lösung des ganzen Problems wird begreiflicher Weise nicht eher zu erwarten sein, als wir wenigstens die Grundzüge der Physiologie und Pathologie der Blut, d. h. Blutkörperchen bereitenden und zerstörenden Organe kennen, und dazu sind bis heute kaum die ersten Schritte zurückgelegt. Betreffs der Mehrdeutigkeit der Erfahrungen über die physiologische Function der Milz habe ich mich neulich schon ausgesprochen; aber auch was Experiment und Pathologie bisher geliefert haben, ist dürftig genug und jedenfalls mehr geeignet, Fragen anzuregen, als zu beantworten. Die Exstirpation der Milz[1] ist häufig von Hunden, übrigens einige Male auch von Menschen, ohne allen Schaden überlebt worden, und die Vergrösserung der Lymphdrüsen, die nach dieser Operation öfter beobachtet worden, scheint dafür zu sprechen, dass diese dann vicariirend die Milzarbeit mit übernehmen. Reizung der zur Milz tretenden Nerven bewirkt Verkleinerung, Durchschneidung derselben Vergrösserung jener, die nach einiger Zeit allmälig wieder rück-

gängig wird[2]; aber die Angaben darüber, ob nach der Neurotomie die Zahl der farblosen Blutkörperchen im allgemeinen Kreislauf vergrössert oder unverändert oder gar vermindert ist, lauten so widersprechend, dass sie einen Schluss in keiner Weise gestatten; nach den Einen soll aus der vergrösserten Milz eine reichlichere Zufuhr weisser Blutkörperchen ins Gefässsystem geschehen[3], nach Anderen dagegen eine Aufspeicherung der farblosen Zellen in der Milz dabei statthaben[4], die selbstverständlich anderen Gefässpartieen entzogen würden. Ebenso lassen einige Autoren[5] die Zahl der weissen Blutkörperchen durch Milzcontraction zunehmen, Andere[4] sich verringern. Pathologische Vergrösserungen der Milz gehören bekanntlich zu den allerhäufigsten Vorkommnissen, und zwar sowohl acute, als chronische. Erstere z. B. in den Infectionskrankheiten, dann auch bei manchen Entzündungen, freilich auch hauptsächlich solchen infectiöser Natur, und ein Theil dieser Hyperplasieen darf wohl unbedenklich als entzündliche angesehen werden. Chronischen Vergrösserungen der Milz begegnen wir bei Menschen, die an wiederholten Intermittenten gelitten haben, dann in Folge von anhaltender venöser Stauung bei ungenügend compensirten Herzfehlern und bei Lebercirrhose, dann bei gewissen Krankheiten, der sog. Anämia splenica oder Pseudoleukämie und vor Allem in der kolossalsten Weise bei der Leukämie. Fragen wir aber, wie sich das Blut in allen diesen Fällen verhält, so stossen wir auf die denkbar grössten Verschiedenheiten. Bei den acuten Milzschwellungen, besonders denen, welche zu Entzündungen hinzutreten, findet sich öfter eine mässige Leukocythose; den chronischen Intermittenstumor und den der Anämia splenica begleitet aber ebensowenig eine Zunahme der weissen Blutkörperchen, als die Stauungsinduration, ja, es existiren sogar Angaben in der Litteratur[6], nach denen der Gehalt des Blutes an farblosen Zellen sowohl bei der acuten Milzschwellung des Intermittensanfalls, als auch bei den chronischen Fiebertumoren verringert sein soll. Ganz im Gegentheil dazu ist beim leukämischen Milztumor die Zahl der weissen Körperchen im Blut regelmässig und zuweilen ins Unglaubliche vermehrt: augenscheinlich Beweise genug, dass es Hyperplasieen der Milz von sehr verschiedener Dignität und Bedeutung giebt. In welcher Art ferner die amyloide Degeneration, sei es der Milzfollikel, oder sei es der Capillaren oder der Pulpa, die Zusammensetzung des Blutes beeinflusst, darüber weiss man garnichts. Atrophirende Processe, welche die sammte Milz betreffen, gibt es keine andern als solche, die mit all-

gemeiner Abmagerung und der entsprechenden Verringerung der Blutmasse Hand in Hand gehen, so dass daraus Schlüsse auf die Function der Milz nicht gezogen werden können; und partieller Untergang kleinerer oder grösserer Abschnitte des Organs, z. B. durch Infarctbildung, wird eben einfach durch vicariirende Mehrleistung der übrigen Theile ausgeglichen.

Nicht viel besser sieht es mit unseren Kenntnissen von der Physiologie und Pathologie der Lymphdrüsen aus. Auch hier sind einfach vergleichende Beobachtungen der ein- und austretenden Lymphe mehrfacher Deutung fähig, und auf experimentellem Wege ist bisher diese Frage so gut wie garnicht in Angriff genommen worden. Exstirpationen von Lymphdrüsen können natürlich nichts entscheiden, da zahlreiche andere vorhanden sind, um in die Lücke einzutreten. Dass die aus der entzündeten Hundepfote abfliessende Lymphe ihre Concentration und ihren Reichthum an farblosen und rothen Blutkörperchen nicht ändert, wenn sie durch die Lymphdrüsen durchströmt, hat Lassar[7] im hiesigen Institut gezeigt; auch konnte er feststellen, dass die Lymphe der V. efferentia entzündeter Lymphdrüsen selbst sehr concentrirt und körperchenreich ist. Das ist aber eigentlich Alles, was wir von dem Einfluss von Circulationsstörungen in den Lymphdrüsen auf die ausfliessende Lymphe wissen; der Effect der arteriellen oder passiven Hyperämie, sowie der Stauung innerhalb der Drüsen ist bisher nicht untersucht. Die Pathologie, soviel sie auch Gelegenheit hat, sich mit den Lymphdrüsen zu beschäftigen, hat bisher zur Einsicht in die Funktion derselben wenig beigetragen. Vergrösserungen der Lymphdrüsen sind vielleicht noch häufiger, als die der Milz, und zwar sowohl ausgesprochen entzündliche, die selbst bis zur Vereiterung führen, als auch solche, die entschieden ins Gebiet der Geschwülste gehören, z. B. die Lymphome und Lymphosarkome; alle diese verändern die Zusammensetzung des Blutes garnicht oder bedingen höchstens eine gewisse Leukocythose, während wieder bei der leukämischen Hyperplasie der Drüsen die Zahl der farblosen Blutkörperchen ins Ungemessene steigen kann.

Mit der Pathologie der Leber werden wir später uns noch eingehend beschäftigen, doch werde ich Ihnen leider über diejenige Seite ihrer Thätigkeit, welche das Schicksal der Blutkörperchen tangirt, gar wenig zu berichten haben. Dass rothe in der Leber zerstört und verbraucht werden, unterliegt wohl keinem Zweifel; über die Details dieser Zerstörung, in welchem Umfange sie physiologischer Weise ge-

schieht, und ob pathologische Vorgänge dieselbe beeinflussen, darüber fehlen uns alle Kenntnisse. Ob daneben auch neue rothe Blutkörperchen in der Leber producirt werden, wie es für das embryonale Leben ganz positiv, insbesondere neuerdings durch Neumann[8] festgestellt ist, und wie es von einzelnen Autoren auf Grund des Vorkommens gewisser wenig abgeplatteter, ziemlich resistenter Formen von rothen Blutkörperchen im Lebervenenblut auch für das extrauterine Leben angenommen wird — das lässt sich meines Erachtens z. Z. weder leugnen, noch stricte beweisen.

Endlich fehlen auch für eine Pathologie des Knochenmarks noch die thatsächlichen Grundlagen. Ist man doch, wie ich Ihnen bei der neulichen Gelegenheit schon zugestehen musste, über die physiologischen Schicksale der zelligen Elemente des Marks keineswegs so unterrichtet, dass man der Hypothesen entbehren könnte! Die kernhaltigen rothen Blutzellen darf man wohl ohne jedes Bedenken mit Neumann[9] als Vorstufe der kernlosen ansehen; aber wie und aus welchen Elementen jene selber entstehen, das ist durchaus nicht so ausgemacht. Damit hängt es innig zusammen, dass wir auch nicht sicher aussagen können, in welcher Beziehung die farblosen contractilen Markzellen zum Blute stehen, obschon Vieles darauf deutet, dass im Markgewebe fortwährend farblose Zellen producirt werden, die dann in die Capillaren einwandern und sich so dem Blute beimischen. Viel mehr ergiebt sich aus den pathologischen Erfahrungen über das Knochenmark auch nicht. Von einer Entzündung desselben, einer Osteomyelitis, werden Sie an sich nicht erwarten, dass dadurch die Zusammensetzung des Blutes alterirt wird, schon weil davon doch immer nur ein oder höchstens einige Knochen betroffen werden. Weiter aber giebt es Geschwülste des Knochenmarks, z. B. myelogene Sarcome, die nicht den geringsten Einfluss auf das Blut haben, und andererseits eine leukämische Hyperplasie des Marks, bei der dieselbe Massenzunahme der weissen Blutkörperchen gefunden wird, wie bei den analogen Erkrankungen der Milz und Lymphdrüsen. Noch spärlicher womöglich ist die Ausbeute der Knochenmarkspathologie für die Geschichte der gefärbten Elemente des Blutes. Blutkörperchenhaltige Zellen, wie sie seit lange von der Milz bekannt sind, trifft man freilich bei sehr verschiedenen, acuten und chronischen, besonders Zehrkrankheiten, unter Anderen auch ganz gewöhnlich bei Leukämischen und Anämischen, im Knochenmark in wechselnder Menge. Von diesen aber abgesehen, reducirt sich unser Wissen im Grunde auf eine ein-

zige Thatsache, die vor nicht langer Zeit zuerst im hiesigen Institut[10] constatirt, seitdem aber mehrfach[11] bestätigt worden ist, nämlich das Vorkommen ausserordentlich zahlreicher kernhaltiger rother Blutkörperchen im Knochenmark von Individuen, welche an progressiver, perniciöser Anämie zu Grunde gegangen sind, und zwar von Individuen, bei denen man mit Rücksicht auf ihr Lebensalter nur oder mindestens sehr überwiegend die gewöhnlichen, kernlosen Scheiben daselbst zu finden erwarten durfte.

Bei so erschreckend dürftigen und unsicheren Fundamenten sind wir vor der Hand noch völlig darauf angewiesen, einfach die vorkommenden pathologischen Aenderungen in der Zahl und Beschaffenheit der Blutkörperchen möglichst genau festzustellen. Hier sind zunächst Abweichungen in dem gegenseitigen Zahlenverhältniss der rothen und farblosen Blutkörperchen, zu Ungunsten der ersteren und zu Gunsten der letzteren, zu erwähnen. Dass nach jedem einigermassen starken Blutverlust ein gewisser Grad von Leukocythose eintritt, habe ich Ihnen mehrfach erwähnt, und Ihnen auch als Grund dafür einerseits die Klebrigkeit und das geringere specifische Gewicht der farblosen Blutkörperchen, wodurch ihr Ausfliessen aus einer Gefässwunde gegenüber den rothen erschwert wird, und andererseits das beschleunigte und verstärkte Einfliessen des Lymphstromes mit seinen Körperchen vom D. thoracicus her angegeben. Auch das ist Ihnen wohlbekannt, dass nach jeder reichlichen Mahlzeit die Zahl der farblosen Körperchen im Blute vergrössert ist, und dass in den meisten entzündlichen Krankheiten unter gleichzeitiger Hyperplasie etlicher Lymphdrüsen oder der Milz der Gehalt des Blutes an farblosen Zellen nicht unerheblich zunimmt, habe ich Ihnen soeben erst angeführt. Alle diese Leukocythosen — und ebenso diejenige, welche sich in der Schwangerschaft ausbildet — sind aber dem Grade nach zu unbedeutend, gehen z. Th. auch so rasch vorüber, dass Störungen der Circulation daraus schwerlich resultiren werden. Dazu bedarf es einer viel beträchtlicheren Zunahme, wie sie einzig und allein in jener mehrerwähnten Krankheit beobachtet wird, welche Virchow[12] mit dem Namen der Leukaemie belegt hat. Im leukämischen Blut ist die Menge der farblosen Körperchen eine so enorme, dass die Farbe desselben schon für das blosse Auge aus dem gesättigten Roth in das Milchchocoladenfarbene, ja in den extremen Fällen in das Eiterartige verwandelt ist, und in dem aus der Ader gelassenen Blute ein farbloses Blutkörperchen auf 30—20, und in den höchsten Graden selbst

auf 3—2 rothe gezählt wird. Dass bei der ausgesprochenen Leukämie nicht blos die farblosen Körperchen vermehrt, sondern ausserdem die rothen bedeutend vermindert sind, darüber kann für Niemanden, der von derartigem Blut einen Tropfen unter dem Mikroscop durchmustert hat, auch nur der Schatten eines Zweifels sein; aber auch für die geringeren Grade der Krankheit ist das direct festgegestellt, und es ist dies eine der characteristischsten Differenzen der echten Leukämie gegenüber den Leukocythosen, dass in ihr die rothen Körperchen nicht blos relativ, im Vergleiche mit den farblosen, sondern auch absolut abgenommen haben. Darum kann die Annahme, dass die leukämische Blutbeschaffenheit von einer abnormen Zufuhr weisser Blutkörperchen ins Gefässystem bedingt sei, nicht vollständig genügen. Denn die Hyperplasie der Milz oder der Lymphdrüsen oder des Knochenmarks oder endlich mehrerer dieser Organgruppen, welche bei der Leukämie niemals vermisst wird, macht es zwar an sich wahrscheinlich genug, dass wirklich von den genannten Organen aus eine übermässige Einfuhr farbloser Elemente geschieht; aber das würde die Verarmung des Blutes an rothen nicht erklären. Diese wird nur verständlich, wenn entweder gleichzeitig rothe in abnorm grosser Zahl zerstört werden, oder die Production der rothen sehr bedeutend unter die Norm heruntergeht. Für Beides sind Gründe beigebracht worden. Diejenigen, welche der Meinung sind, dass in der Milz physiologischer Weise rothe Blutkörperchen, vielleicht indem sie von farblosen aufgenommen werden, zu Grunde gehen, plädiren dafür, dass durch die starke Zunahme der Pulpazellen übermässig viel rothen Körperchen der Untergang bereitet werde — was mit dem Vorkommen zahlreicher blutkörperchenhaltender und pigmentartiger Zellen in den leukämischen Milzen gestützt wird. Allein abgesehen davon, dass ein derartiger Befund keineswegs constant ist, so sprechen doch die lymphatischen und myelogenen Leukämieen, bei denen die Milz oft gar nicht vergrössert ist, augenscheinlich gegen diese Auffassung. Mir wenigstens erscheint die zweite, die mangelhafte Neubildung der rothen, viel plausibler, und zwar entspricht die gleich Anfangs von Virchow aufgestellte Hypothese, dass es sich bei der Leukämie auch um eine mangelhafte Verwandlung der farblosen Blutkörperchen in rothe handelt, am besten allen Thatsachen. In diesem Sinne wird, wie ich neulich [p. 353] schon andeutete, von Klebs und Anderen auch der wiederholt gemachte Befund kernhaltiger rother Blutzellen in

leukämischem Blute gedeutet. Wie abnorme Vorgänge übrigens in letzterem ablaufen, dafür giebt es noch andere, sehr eclatante Zeugnisse. So die Constanz, mit der sich in leukämischem Blute bald nach dem Tode jene vielbesprochenen kleinen, farblosen, aber glänzenden, octaedrischen Krystalle auszuscheiden pflegen, welche nach ihrem ersten Beschreiber gewöhnlich als Charcot'sche Krystalle[13] bezeichnet zu werden pflegen. Die chemische Constitution derselben ist freilich bis heute nicht völlig aufgeklärt, doch spricht sehr Vieles dafür, dass sie aus einer eiweiss- oder mucinartigen Substanz bestehen; ihre Quelle sucht Zenker neuerdings in den farblosen Zellen des leukämischen Blutes, in deren Innern oder an deren Oberfläche er sie vielfach sitzen gesehen hat. Aber die chemische Untersuchung leukämischen Blutes hat auch wohlcharacterisirte Körper darin nachgewiesen, die es in normalem Blute nicht giebt[14], vor Allem Glutin und Hypoxanthin, dann auch Ameisensäure, Essigsäure, Milchsäure etc. — Alles Substanzen, deren Vorkommen ganz evident mit der Vermehrung der farblosen Zellen auf der einen und der Verringerung der sauerstoffführenden rothen auf der anderen Seite zusammenhängt.

Wenn aber auch die Ursachen der Leukämie noch unbekannt und es deshalb gegenwärtig noch nicht möglich ist, eine vollständige Theorie derselben aufzustellen, so hindert doch Nichts, die Wirkung dieser Bluterkrankung auf den Kreislauf zu untersuchen. Leukämische Individuen sind blass, ihr Puls ist gewöhnlich leicht unterdrückbar und von geringer Spannung; sie neigen zu Blutungen, dagegen erst in späteren Stadien der Krankheit auch zu Oedemen. Von diesen Symptomen ist die Blässe die natürliche Folge der Verringerung der färbenden Bestandtheile des Blutes — hat doch Quincke[15] den Hämoglobingehalt leukämischen Blutes in einem Falle auf beinahe $^1/_3$ des Normalen heruntergehen sehen! Nicht ganz so einfach steht es in Betreff des arteriellen Druckes. Es liegt an sich ja nahe und wird von vielen Autoren direct behauptet, dass durch die enorme Vermehrung der farblosen Blutkörperchen die Reibungswiderstände innerhalb der Capillaren bedeutend zunehmen sollen, sodass ähnlich, wie bei der Eindickung des Blutes, allmälig eine ungenügende Speisung des Herzens von den Venen her daraus resultire. Ob das aber wirklich schon bei den geringeren und mittleren Graden der Krankheit zur Geltung kommen dürfte, ist mir denn doch ziemlich zweifelhaft, und jedenfalls verdient noch ein anderes Moment alle Beachtung. Denn wenn in der Leukämie die Zahl der rothen Blut-

körperchen abnorm verringert ist, so heisst das nichts Anderes, als dass bedeutend weniger Sauerstoffträger im Blute circuliren, als normal, und wenn auch daran nicht zu zweifeln ist, dass eine gewisse Accommodationsbreite auch hierfür existirt, so beweisen doch das Auftreten der erstgenannten niederen Oxydationsproducte im Blute, sowie die Kurzathmigkeit und Muskelschwäche der Leukämischen deutlich genug, dass jene für die höheren Grade der Krankheit nicht ausreicht. Daraus folgt, dass dann auch die Kranzgefässe des Herzens von einem Blute durchströmt werden, das weniger Sauerstoff enthält, als für die normale Herzarbeit nöthig ist, und das kann nicht ohne nachhaltige Beeinträchtigung der Energie der Herzcontractionen geschehen. Ob diese Verarmung des Blutes an Sauerstoffträgern nicht auch für die Neigung der Leukämischen zu Blutungen verantwortlich gemacht werden muss, dürfte wohl zu erwägen sein; jedenfalls ist, soviel ich sehe, diese Annahme verständlicher, als der Versuch, die Blutungen auf Verstopfung von Capillaren durch farblose Blutkörperchen zurückführen zu wollen. Das lange Ausbleiben der Oedeme bei dieser Krankheit hängt wesentlich damit zusammen, dass der Eiweissgehalt der Blutflüssigkeit wenigstens solange unverändert ist, als Verdauung und Resorption der Nahrung nicht gestört sind; in den späteren Stadien, wenn mit der Leukämie sich auch Hydrämie combinirt, fehlen die Hydropsieen nicht.

Eine Verkehrung des gegenseitigen Verhältnisses der beiden Arten von Blutkörperchen nach der entgegengesetzten Richtung, d. i. also Vermehrung der rothen und Verminderung der farblosen, giebt es nicht, wenigstens keine pathologische; denn für den Neugebornen hat bekanntlich Panum[16] nachgewiesen, dass physiologischer Weise sein Blut ausserordentlich reich ist an rothen Blutkörperchen, dass aber während des weiteren Wachsthums die Zunahme der rothen Blutkörperchen nicht Schritt hält mit der Vergrösserung der Gesammtblutmenge. Um so häufiger sind krankhafte Processe, welche Zahl und Beschaffenheit der rothen Blutkörperchen ungünstig beeinflussen. Freilich berühren sich, wie Ihnen sogleich gegenwärtig sein wird, die Oligocythämieen so vielfach mit den echten Anämieen einerseits, den Leukocythosen und den Hydrämieen andererseits, dass ich von einer erneuten Besprechung derselben an dieser Stelle füglich absehen kann. Alles, was am Blute, wenn ich so sagen darf, zehrt, trifft eben vorzugsweise die rothen Blutkörperchen mit; bei Blutverlusten gehen unverhältnissmässig viele von ihnen verloren,

und werden sie am spätesten und langsamsten regenerirt; bei mangelhafter Ernährung sind es gleichfalls die rothen Körperchen, welche ganz wesentlich darunter leiden, weil, wie es scheint, die im Stoffwechsel verbrauchten dann am schwersten wiederersetzt werden; auch fieberhafte Krankheiten wirken besonders stark destruirend gerade auf die rothen Blutkörperchen, und wenn der Organismus irgend welche abnorme Ausgabe zu leisten hat, wie z. B. bei Eiterungen oder bei grossen und rasch wachsenden Geschwulstproductionen, so sind es auch wieder nicht am Wenigsten die rothen Blutkörperchen, auf deren Kosten es geschieht. Denn die farblosen Zellen, welche in die Exsudate gehen, können nicht in farbige Körperchen sich verwandeln, und das Material, aus welchem die Geschwülste aufgebaut werden, geht den blutbereitenden Organen verloren: wobei die rothen Blutkörperchen, als die letzte Etappe, gleichsam der Höhepunkt der blutbildenden Processe, vorzugsweise zu kurz kommen müssen. Unter allen diesen Verhältnissen tritt eine eigenthümliche, in ihren wesentlichen Grundzügen übereinstimmende Blutbeschaffenheit ein: das Blut ist arm an rothen Blutkörperchen, deshalb in mässigem Grade leukocythotisch, zugleich ist auch der Eiweissgehalt des Serum verringert, mithin ein gewisser Grad von Hydrämie vorhanden.

Neben diesen Anämieen oder Oligocythämieen giebt es aber noch einige besondere, vornehmlich die rothen Blutkörperchen betreffende Processe, welche eine kurze Besprechung erheischen. Es kommt gar nicht selten vor, dass eine Anzahl rother Körperchen im circulirenden Blute aufgelöst werden, so dass dann ihr Hämoglobin frei ins Serum tritt. Dass das geschieht, wenn fremdartiges Blut in das Gefässsystem gebracht wird, habe ich Ihnen schon gelegentlich der Plethora (p. 348) erwähnt; da aber sehr viele Reagentien lösend auf Blutkörperchen wirken, z. B. Aether, Chloroform, destillirtes Wasser, so kann auf mancherlei Weise experimentell diese Auflösung etlicher gefärbter Blutkörperchen erzielt werden. Doch erfolgt dieselbe auch unter gewissen pathologischen Bedingungen, so, wie es scheint, nach Schlangenbiss, im gelben Fieber, und am sichersten, wenn gallensaure Salze ins Blut gelangen, da es kaum ein besseres Lösungsmittel für Blutkörperchen giebt, als diese. Welches die Folgen davon sind, wenn eine grössere Quantität rother Blutkörperchen im circulirenden Blute sich aufgelöst haben, lässt sich leicht auf dem Wege des Experiments ermitteln. Das Eine habe ich Ihnen schon damals hervorgehoben, dass nämlich das freie Hämoglobin, besonders wenn

in sehr kurzer Zeit davon viel ins Blutserum übergetreten, in einzelne Transsudate und vor Allem in den Harn übergeht; es entsteht Hämoglobinurie. Indess hierauf beschränkt sich der Effect der Blutkörperchenauflösung durchaus nicht immer, sondern öfters kommt es darnach zu ganz anderen und schwereren Folgezuständen. Naunyn[17] hat vor mehreren Jahren gezeigt, dass einige Cubikcentimeter lackfarbenen Blutes, d. h. eines Blutes, dessen Körperchen durch wiederholtes Frieren oder durch Aether oder durch Cholat aufgelöst worden, dass, sage ich, ganz geringe Mengen davon in eine Vene eines Kaninchens oder einer Katze gespritzt, sofortigen Tod durch Gerinnselbildung im rechten Herzen und den gesammten Verzweigungen der Pulmonalarterien herbeiführen. Dieser mit Unrecht angezweifelte, vielmehr leicht zu bestätigende Versuch bildet ein so vollständiges Seitenstück zu dem neulich (p. 345) besprochenen Köhler'schen[18] mit fermentreichem Blut, dass sich der Gedanke, es handele sich auch bei ihm um eine Fermentintoxication, ganz unwillkürlich aufdrängen muss. Ist diese Vermuthung richtig, so würde daraus folgen, dass es für die Wirkung im Kreislauf nicht gleichgiltig ist, wodurch und auf welche Weise die Auflösung der Blutkörperchen bewerkstelligt worden, sondern dass Alles darauf ankommt, ob dabei zugleich viel Fibrinferment frei geworden ist. Damit stimmt auf der einen Seite vollkommen die von Al. Schmidt festgestellte Thatsache, dass Blut, welches durch eine der angeführten Manipulationen, besonders durch Frieren, lackfarben geworden, eine eminente fermentative Wirksamkeit besitzt; auf der anderen Seite wird es durch diese Annahme verständlich, warum nicht jeder Eingriff, der eine Anzahl Blutkörperchen zur Auflösung bringt, z. B. die Einspritzung destillirten Wassers ins Blut eines lebenden Thieres, eine Thrombose bewirkt. Das thut, mindestens in der übergrossen Mehrzahl aller Fälle, auch nicht die Resorption gallensaurer Salze ins Blut, die von jedem bedeutenderen Icterus unzertrennlich ist. Hier ist es das Wahrscheinlichste, dass die geringen Mengen von Ferment, welche durch die ganz langsame und allmälige Aufnahme von Cholaten ins Blut etwa entstehen, immer sogleich von den lebendigen Kräften der Gefässwände zerstört werden, während bei der Mischung von Blut mit destillirtem Wasser überhaupt nur sehr wenig Ferment producirt wird. Aber nicht blos die Fermentintoxication, sondern selbst die blutige Färbung der Transsudate und die Hämoglobinurie fehlt häufig genug, trotzdem ganz unzweifelhaft eine Auflösung von Blut-

körperchen im kreisenden Blute stattgehabt hat. Denn dazu gehört, wie ich bereits andeutete, ein gewisser Gehalt des Blutserum an freiem Hämoglobin. Dieser aber wird nicht erreicht, wenn die Auflösung der Blutkörperchen nur allmälig, in kleinen Portionen erfolgt. Denn dann ist dem Organismus Zeit gegeben, das Hämoglobin weiter zu zersetzen; es wird in Gallenfarbstoff umgewandelt und als solcher z. Th. mit dem Harn ausgeschieden, z. Th. aber geht er in die Parenchymflüssigkeiten über und erzeugt eine icterische Färbung der Organe und Transsudate. Einen derartigen Icterus heisst man zum Unterschied von der mechanischen, hepatogenen Gelbsucht hämatogen[19].

So schwere Symptome aber auch die Krankheiten darbieten mögen, in deren Verlauf rothe Blutkörperchen aufgelöst werden, so pflegt doch dieses Moment dabei ein nebensächliches zu sein, und sie interessiren uns deshalb im Augenblick weniger, als einige andere krankhafte Processe, bei denen die Blutveränderung entschieden den Mittelpunkt des Ganzen ausmacht. Ich nenne zuerst eine Krankheit, welche ebenso häufig und klinisch wohl characterisirt, als ihrem Wesen nach räthselhaft ist, die Chlorose oder Bleichsucht. Dieselbe befällt bekanntlich vorzugsweise das weibliche Geschlecht und mit besonderer Vorliebe das jugendliche Alter um die Pubertätszeit herum, so dass es nahe liegt, sie mit den Entwicklungsvorgängen in der sexualen Sphäre in Verbindung zu bringen. Die Veränderung des Blutes in der Chlorose besteht unzweifelhaft in einer bedeutenden Verringerung der färbenden Bestandtheile, der Art, dass Quincke[15] in chlorotischem Blute noch geringeren Hämoglobingehalt constatiren konnte, als in leukämischem. In mehreren Fällen von Bleichsucht hat man in der That die Zahl der rothen Blutkörperchen ganz unverändert, dagegen den Gehalt der einzelnen an Farbstoff wesentlich verringert gefunden[20]. Indess würden Sie irren, wenn Sie hierin ein für die Chlorose pathognomonisches Verhältniss sehen wollten. Denn mindestens in den schwereren Fällen der Krankheit ist auch ganz unzweifelhaft die Zahl der rothen Blutkörperchen verkleinert, und zwar zuweilen sehr bedeutend, selbst auf weniger als die Hälfte des Normalen. Dann fehlt auch eine geringfügige Leukocythose nicht, während sonst das gegenseitige Mengenverhältniss der beiden Arten Blutkörperchen in chlorotischem Blute nicht von der Norm abzuweichen pflegt, ebenso wenig als der Eiweiss- und Wassergehalt des Blutserum. Worauf diese Blutveränderung beruht und wie

sie zu Stande kommt, das ist, wenn man ehrlich sein will, vollständig unerklärt. Die seit Alters bekannte, geradezu specifische Heilkraft des Eisens in dieser Krankheit, von dem Hayem[21] neuerdings gezeigt hat, dass unter seinem Einfluss sowohl die Blutkörperchen röther werden, als auch in den höheren Graden der Bleichsucht neue, zunächst kleine und blasse, allmälig aber zu normaler Grösse und Färbung heranwachsende Körperchen entstehen, dieses unendlich oft erprobte Vermögen des Eisens legt unstreitig den Gedanken nahe, dass es an den zur Blutbereitung erforderlichen Stoffen, vornehmlich an Eisen, in der von den Bleichsüchtigen resorbirten Nahrung fehle; indess bewiesen ist eine derartige Hypothese bislang ganz und gar nicht. Andererseits hat die anatomische Untersuchung chlorotischer Frauen öfters eine gewisse Enge und Dünnwandigkeit der grösseren Arterien, besonders der Aorta, andere Male mangelhafte Ausbildung der Genitalien nachgewiesen — aber gerade an den blutbildenden Organen ist bislang kein Befund aufgedeckt worden, welcher Licht auf die eigenthümliche Veränderung des Blutes in dieser Krankheit würfe.

Seit langer Zeit haben ferner gewisse Krankheitsfälle die Aufmerksamkeit der Aerzte erregt, die im Allgemeinen unter dem Bilde der chronischen Anämie einhergehen, indessen durch Aetiologie, anatomischen und mikroskopischen Befund, sowie durch ihren Verlauf so viel Eigenartiges verrathen, dass es wohl gerechtfertigt erscheint, für sie den alten Namen der essentiellen Anämieen beizubehalten. Was in allen diesen Fällen constant wiederkehrt und dem Gesammtbilde das characteristische Gepräge aufdrückt, ist die Verringerung der färbenden Bestandtheile des Blutes, des Hämoglobingehalts. Schwieriger zu entscheiden dürfte es dagegen sein, ob dabei eine Verkleinerung der Gesammtblutmenge, eine echte Anämie, vorliegt — wofür der Sectionsbefund in vielen Fällen ganz evident zu sprechen scheint —, oder ob lediglich ein fehlerhaftes Verhalten der rothen Blutkörperchen dem Ganzen zu Grunde liegt. Hinsichtlich dieser ist wiederholt festgestellt worden, dass sie blasser sind, als normal, mithin weniger Hämoglobin führen, als gesunde Körperchen; weit häufiger aber noch ist eine, und zwar zuweilen sehr bedeutende Verringerung der Zahl der Blutkörperchen in dem Blute dieser Kranken constatirt worden, ja man darf vielleicht sagen, diese Oligocythämie fehlt in den ausgesprochenen Fällen niemals. Handelte es sich um Nichts weiter, so würden Sie mit Recht fragen, aus

welchem Grunde diese essentiellen Anämieen von der Chlorose getrennt werden sollten. Doch giebt es eine ganze Reihe von Momenten, die nur zu deutlich Zeugniss davon ablegen, dass jene mit der gewöhnlichen Bleichsucht ganz und garnichts zu schaffen haben. Schon das ist bemerkenswerth genug, dass die essentiellen Anämieen sich durchaus nicht so regelmässig an die weibliche Pubertätszeit halten, wie die Chlorose, sondern in jedem Lebensalter und jedem Geschlecht zur Beobachtung gelangen. Des Weiteren ist nur zu oft schon die Erfahrung gemacht worden, dass die essentiellen Anämieen, im Gegensatze zu der Bleichsucht, schwere Erkrankungen darstellen, die jeder und insbesondere auch der Eisentherapie völlig unzugängig sind und in der Mehrzahl der Fälle, nach kürzerem oder protrahirterem Verlauf, direct zum tödtlichen Ausgang führen. Aber auch die mikroskopische Untersuchung des Blutes, von der man sich begreiflicher Weise seit je die meisten Aufschlüsse versprochen, hat einige Eigenthümlichkeiten nachgewiesen, die in chlorotischem Blute nicht vorzukommen pflegen. So sind wiederholt ungemein kleine rothe Blutkörperchen, sog. Microcythen, in diesen Fällen gesehen worden. An sich ist es ja längst bekannt, dass die Grösse der im Blute circulirenden rothen Körperchen bei denselben Individuen nicht eine absolut gleiche und übereinstimmende ist, sondern dass es zwischen der übergrossen Majorität der gewöhnlichen Blutkörperchen immer vereinzelte giebt, deren Durchmesser erheblich hinter dem jener zurückbleibt. Auch hat Manassein[22] in einer directen Versuchsreihe ermittelt, dass die Dimensionen der rothen Blutkörperchen bei gesunden Thieren unter mannigfachen Einflüssen, als Aenderungen des Gasgehalts, der Temperatur, Zusatz etlicher Reagentien etc. gewisse Schwankungen erleiden, von denen die Verkleinerung der Körperchen im Fieber und im dyspnoischen Blute das Interessanteste sein möchte. Indessen vermögen die kleinen Körperchen des gesunden oder des Fieberblutes keinen Vergleich auszuhalten mit den Microcythen der essentiellen Anämieen. Die letzteren gehen insbesondere sehr bedeutend unter das Maass herunter, welches Manassein experimentell erzeugen konnte. Durchmesser von 2—4 μ. sind von verschiedenen Autoren gemessen worden, und zwar nicht blos an einzelnen Exemplaren, sondern öfters in sehr reichlicher Menge, so dass selbst die grosse Mehrzahl aller gefärbten Blutkörperchen die bezeichnete Grösse darbot. Dabei sind die derartig verkleinerten Blutkörperchen nicht mehr scheibenförmig mit centraler Depression, sondern kuglige Tropfen,

ganz ähnlich denjenigen, welche M. Schulze aus den normalen Blutkörperchen durch Temperatursteigerung abzuspalten gelehrt hat; niemals haben sie eine Neigung zum geldrollenförmigen Aneinanderlegen. Ihre Farbe ist zuweilen übereinstimmend oder selbst noch gesättigter roth, als die normaler Blutkörperchen, gesehen worden; oft aber sind sie auch entschieden blasser, als diese. Ganz ungemein wechselnd sind weiterhin die Angaben, welche in der Litteratur über die Mengenverhältnisse der Microcyten in den betreffenden Fällen beigebracht sind. So hält Eichhorst[23] dieselben für einen constanten Befund in der sog. perniciösen Anämie, der in quantitativer Hinsicht direct der Schwere des Falls proportional sich herausstelle; von Anderen[24] wird nicht blos Letzteres, sondern sogar die Constanz ihres Vorkommens in der genannten Krankeit in Abrede gestellt. In ganz enormer Menge fanden sie Vanlair und Masius[25] im Blute einer unter den Symptomen einer allgemeinen Anämie erkrankten Frau, die trotzdem nach mehrmonatlichem Kranksein ganz hergestellt wurde; die Microcythen machten dabei allmälig gewöhnlichen Blutkörperchen Platz. Auch von mehreren andern Seiten ist ein vorübergehendes Auftreten von Mikrocythen bei chronischen Anämieen, so in der Reconvalescenz von schweren Krankheiten, gesehen worden, in der eclatantesten Weise von Litten[26] bei einem 20jährigen Phthisiker mit stark geschwollenen Mesenterial-, Cervical- und Achseldrüsen: eine 4 Tage vor dem Tode ausgeführte Blutuntersuchung liess in diesem Falle fast Nichts als ganz kleine, rothe Mikrocythen erkennen, von denen weder bei früheren noch bei späteren — und zwar schon bei 3 Stunden späteren — Prüfungen eine Spur zu finden war. Wenn in diesem Fall sich nicht ein Beobachtungsfehler eingeschlichen hat, so dürfte er allerdings im hohen Grade geeignet sein, einmalige Blutuntersuchungen zu discreditiren und jedenfalls zur Vorsicht in den daraus abgeleiteten Schlüssen zu mahnen.

Hinsichtlich vereinzelter Angaben über das Vorkommen bisquit- oder keulenförmiger Blutkörperchen im Blute Anämischer, sowie solcher mit so tiefer centraler Depression, dass daraus eine vollständige Ringform resultirte, scheint es mir zur Zeit noch nicht genügend sichergestellt, ob und wieviel davon der Präparationsmethode zugeschrieben werden muss. Dagegen ist ein solcher Zweifel entschieden nicht gerechtfertigt gegenüber den wiederholt gemachten Funden gerade auffallend grosser rother Blutkörperchen im anämischen Blute. — Sie sehen, auf welche Differenzen in Gestalt und Grösse

der Körperchen Sie bei Anämieen gefasst sein müssen —, und ebensowenig gegenüber den so scharfcharacterisirten und absolut unverkennbaren kernhaltigen rothen Blutkörperchen. Dass letztere im leukämischen Blute öfters gesehen worden sind, habe ich Ihnen schon hervorgehoben; seit dem vorigen Jahre haben mehrere Beobachter[10 11] sie auch im Blute von Individuen getroffen, die an perniciöser Anämie zu Grunde gegangen waren. In den während des Lebens von den betreffenden Kranken entnommenen Blutproben waren allerdings kernhaltige rothe Körperchen nicht bemerkt worden; indess war auch im Leichenblut ihre Anzahl gering, und ohnehin ist jeder Gedanke an eine etwaige postmortale Entstehung, resp. Uebertritt dieser Elemente ins Blut an sich ausgeschlossen.

Worin aber auch dieser auf den ersten Blick befremdliche Umstand seinen Grund haben mag, ein besonderes Gewicht wollen Sie ihm jedenfalls schon deshalb nicht beimessen, weil die Untersuchung des Blutes in den essentiellen Anämieen augenscheinlich keinen anderen als symptomatischen — und demgemäss diagnostischen — Werth hat und haben kann. Das wird Ihnen auf der Stelle einleuchten, sobald Sie Sich dessen erinnern, dass das Blut eine im steten Wechsel begriffene Flüssigkeit ist. Wenn das Peritoneal- oder Pericardialtranssudat eines Menschen abnorm beschaffen ist, so spricht man bekanntlich nicht von einer Erkrankung der genannten Flüssigkeiten, sondern man schliesst daraus, sofern nicht andere erklärende Momente gegeben sind, auf ein Leiden des Herzbeutels oder Bauchfells, d. i. derjenigen Organe, welchen die Bildung jener Flüssigkeiten obliegt. Das muss genau in gleicher Weise auch für das Blut gelten. Wenn die Beschaffenheit des Blutes und seiner Elemente eine regelwidrige ist, ohne dass in dem anderweiten Verhalten des Organismus eine erklärende Ursache sich dafür auffinden lässt, so müssen wir unbedingt schliessen, dass die blutbildenden Organe nicht regelrecht functioniren. Nun werden Sie freilich, bei dem mehrfach von mir betonten und beklagten, so unbefriedigenden Stande unseres Wissens auf diesem Gebiete, Ihre Erwartungen nicht zu hoch spannen. Indessen verfügen wir doch schon über einige pathologisch-anatomische Daten, die mir alle Beachtung zu verdienen scheinen. Mit dem Namen der Cachexia s. Anaemia splenica bezeichnet man seit lange gewisse chronische Anämieen, bei denen sich ausser der Blutveränderung und etlichen von dieser abhängigen Folgezuständen im Körper nichts Abnormes findet, ausser einem, zuweilen sehr be-

trächtlichen **Milztumor**. Scharfe histologische Differenzen zwischen diesem und anderen chronischen Milzhyperplasieen hat man freilich bislang noch nicht festzustellen vermocht; so findet man beispielsweise die blutkörperhaltigen Zellen, die bei der Anaemia splenica in der Milz regelmässig in grosser Zahl vorzukommen pflegen, auch in der leukämischen, der Fiebermilz u. s. w. Immerhin liegt hier doch ein ausgesprochener pathologischer Zustand an einem Organ vor, dessen innige Beziehungen zur Bildung, resp. Zerstörung der Blutkörperchen ja über allen Zweifel erhaben sind. Ganz ähnlich scheint es bei derjenigen Form der essentiellen Anämie zu liegen, welche in Deutschland nach Biermer's[37] Vorgang gewöhnlich als **progressive perniciöse Anämie** bezeichnet wird. Wenigstens hat man neuerdings in einer Reihe von Fällen dieser Krankheit eine, vorhin schon angedeutete Veränderung am Mark des [illegible] der Röhrenknochen gefunden, die sich makroskopisch durch eine intensiv **rothe**, an Himbergelée erinnernde Färbung, mikroskopisch vorzugsweise durch die Gegenwart sehr zahlreicher **kernhaltiger rother Blutkörperchen**, neben scheibenförmigen und kugligen kernlosen, [illegible] in ihren Grössendurchmessern überaus ungleichen gefärbten Körperchen[37 11], characterisirte; von dem typischen Fettmark fand sich innerhalb der so veränderten Knochen kaum noch eine Spur. Auch hier sind wir durchaus noch nicht in der Lage, das Wesen und die Geschichte der Knochenmarkserkrankung [illegible] zu können; aber für den Anfang wenigstens halte ich es bedeutsam genug, dass sich bei einer schweren Blutveränderung schwere und eingreifende Veränderungen am Knochenmark [illegible] lassen.

Sehr möglich [illegible] der Anämie **Trousseau's**, der **Hodgkin'schen Krankheit** oder der **Pseudoleukämie** Etliches hierhergehört. [illegible] Deutung geboten. [illegible] besser kritisch [illegible] Virchow[25] darauf [illegible] eine Anzahl [illegible] **sarkoma-** [illegible] Geschwulst- [illegible] allgemeine [illegible] der Sarcoma- [illegible] nach Aus- [illegible] derjenigen [illegible] weit-

verbreitete zellige Hyperplasie der Lymphdrüsen und lymphatischer Follikel, öfters zugleich mit Milzvergrösserung, und massenhafte zellige Einlagerungen in das interstitielle Gewebe der Leber und der Nieren, kurz Veränderungen gefunden wurden, die vollkommen mit denen der echten Leukämie übereinstimmen — obwohl die Zahl der farblosen Körperchen im Blute durchaus nicht vermehrt war, letzteres vielmehr lediglich die vorhin geschilderte Beschaffenheit chronisch-anämischen Blutes darbot[29]. Wer freilich möchte sich heute schon getrauen, endgültig über die Beziehungen zwischen diesen Anämieen und der Leukämie abzuurtheilen? Litten[24] hat kürzlich gesehen, wie bei einer an perniciöser Anämie leidenden Frau sich ganz akut, in wenigen Tagen eine typische, hochgradige Leukämie entwickelte, und solche Fälle, wo der Arzt geraume Zeit im Zweifel ist, ob er sie der chronischen Anämie oder der Leukämie zurechnen soll, Fälle, die gewissermassen den Uebergang zwischen beiden vermitteln, sind durchaus nichts Seltenes. Was aber vielleicht mehr, als alles Andere, zur Zeit noch unser Verständniss auf diesem ganzen Gebiete beeinträchtigt, das ist die völlige Unkenntniss, in der wir uns über die krankhaften Vorgänge in den blutbildenden, resp. zerstörenden Organen in den Fällen von essentieller Anämie befinden, welche in Genesung ausgehen.

Ich fürchte, dass meine Mittheilungen über die Natur und Geschichte der essentiellen Anämieen Sie sehr wenig befriedigt haben werden; aber so lückenhaft unsere Kentnisse auch noch sein mögen, so reichen sie doch meines Erachtens vollkommen aus, um die Kategorie der essentiellen Anämieen als selbstständige Erkrankungen der blutbildenden Apparate gegenüber den erst (p. 386) besprochenen anderweitig bedingten, wenn Sie wollen, secundären aufrecht zu erhalten. Bei diesen letzteren hat es denn auch nicht die geringste Schwierigkeit, in vorausgegangenen Blutverlusten oder anderweitem abnormen Blutverbrauch oder ungenügender Ernährung etc. die Ursachen der Anämie nachzuweisen. Völlig anders bei den essentiellen! Ganz schleichend und allmälig, ohne jeden erkennbaren Grund pflegen sie sich bei vorher ganz gesunden und kräftigen Individuen zu entwickeln, jedes Lebensalter und Geschlecht ist ihnen ausgesetzt, keine Constitution und keine Lebensweise schützt davor, und wenn es eine Zeit lang schien, als ob die perniciöse Anämie mit besonderer Vorliebe bei Schwangeren sich entwickele, so haben seitdem zahlreiche andere Erfahrungen uns eines Besseren belehrt. Ausgeschlossen sind die Schwangeren selbstredend nicht, ja es mag sogar die Gravidität

die Empfänglichkeit für die unbekannte Ursache der essentiellen Anämie erhöhen. In anderen Fällen scheint in diesem Sinne das Puerperium, in noch anderen eine protrahirte Lactation zu wirken, und es mag dann vielleicht seine Schwierigkeit haben, im Einzelfall zu beurtheilen, ob die Anämie eine essentielle oder eine secundäre ist. Selbst der weitere Verlauf wird nicht immer die fehlende Entscheidung bringen, da einerseits die essentiellen Anämieen heilen, andererseits auch die secundären einen schlimmen Verlauf nehmen können. Noch weniger aber vermag dies die Beobachtung des Patienten und die Feststellung der krankhaften Symptome, die er besonders an seinem Circulationsapparat darbietet. Denn die Wirkungen der einen, wie der anderen Anämie auf den Organismus und speciell auf die Circulation müssen nothwendig in den meisten Beziehungen der Art übereinstimmen, dass für gewöhnlich kaum andere als graduelle Differenzen hervortreten können.

Allen Anämieen nämlich ist die Verarmung des **Blutes an Hämoglobin** gemeinsam, d. h. derjenigen Substanz, an welche die Sauerstoffaufnahme gebunden ist. Dass ein Blut, dessen Körperchen der Zahl nach verringert sind oder weniger Blutfarbstoff enthalten, das aber in seinen übrigen Bestandtheilen nicht erheblich verändert ist, die Capillarcirculation in irgend welcher Weise stören sollte, ist an sich nicht wohl zu erwarten, und ebensowenig liegt ein Grund vor, weshalb die Transsudationsvorgänge dadurch beeinflusst sein sollten. Dagegen wird aus denselben Gründen, wie bei der Leukämie, der arterielle Druck abnorm niedrig sein. Dabei aber bleibt es hier nicht; vielmehr wird die Ernährung des Herzens und der Gefässe durch die unzureichende Sauerstoffzufuhr augenscheinlich ganz erheblich berührt. Indem ich mir die nähere Begründung dieses Zusammenhanges für die Pathologie des Stoffwechsels vorbehalte, beschränke ich mich an dieser Stelle auf den Hinweis, dass eine erste Folge des anhaltend verringerten Sauerstoffgehalts des Blutes **Verfettungen im Circulationsapparat** sind. In den leichteren Graden, so bei der Chlorose, übrigens auch bei der Leukämie, ist es lediglich die **Intima** der grösseren Arterien und das **Endocardium**, in welchem fettige Veränderungen auftreten, je mehr aber die Verarmung des Blutes an functionsfähigen rothen Blutkörperchen zunimmt, auf desto mehr Gefässe greift die Fettmetamorphose über und befällt vor Allem auch den **Herzmuskel**. Schon zu manchen schweren Formen des Icterus, bei denen unzweifelhaft viele Blutkörperchen aufgelöst werden, gesellt

sich öfters Herzverfettung; dann sieht man nicht selten ausgesprochene Fettmetamorphose des Herzfleisches bei Menschen, die durch wiederholte und profuse Blutverluste anämisch geworden sind, z. B. bei Frauen mit Uterintumoren, welche zu häufigen Metrorrhagieen Veranlassung geben; und ganz typisch ist das hochgradigste Fettherz für die perniciöse Anämie. Als eine zweite Folge eben dieser Zustände glaube ich, wie ich schon gelegentlich der Leukämie Ihnen andeutete, die Neigung zu Hämorrhagieen ansehen zu dürfen, die wieder bei der Chlorose sehr gering, im Icterus gravis und analogen Krankheiten schon ziemlich auffällig, und pathognomonisch für die perniciöse Anämie ist. Dass wir freilich darüber nichts Sicheres wissen, ob die Zerreissbarkeit der Gefässwände oder ob ihre Durchlässigkeit gesteigert ist, das wird Sie nicht wundern, wenn Sie Sich der Erörterungen erinnern wollen, welche wir gerade über diesen Punkt gelegentlich der Blutungen angestellt haben. Aber trotz dieser Lücke in unseren Kenntnissen scheint es mir nicht ohne Interesse, die Neigung zu Blutungen, die Hämophilie, mit der Verarmung des Blutes an functionsfähigen rothen Blutkörperchen in Beziehung zu bringen. Denn auch die Erfahrung, dass die totale Ischämie nach kürzerer oder längerer Dauer constant Blutungen in ihrem Gefolge hat, erscheint hierdurch in einem neuen Lichte, und die Hämorrhagieen, welche so regelmässig im Laufe der acuten Phosphorvergiftung auftreten, werden unter diesem Gesichtspunkt Ihnen verständlicher erscheinen, wenn Sie hören, dass die Absorptionsfähigkeit der rothen Blutkörperchen für Sauerstoff durch den Phosphor ganz bedeutend herabgesetzt wird. Ist aber diese ganze Anschauung richtig, so sehen Sie, welch' unheilvolles Symptom bei diesen Anämieen gerade die Blutungen sind; denn eine jede verringert noch die Zahl der leistungsfähigen Elemente des Blutes, und war das Blut schon vorher unfähig, das Herz und die Gefässe in ihrer normalen Beschaffenheit zu erhalten, so wird das vollends nach den Hämorrhagieen der Fall sein.

Soviel ich sehe, haben wir jetzt nur noch zu untersuchen, was für die Circulation daraus resultirt, wenn fremde corpusculär Dinge im Blute sich befinden. Sofern dies freilich Objecte sind, deren Volumen den Durchmesser der Capillaren übertrifft, haben wir alles Einschlägige bereits gelegentlich der Geschichte der Thrombose

und Embolie besprochen. Denn solche Körper werden naturgemäss an irgend einer Stelle des Gefässsystems festsitzen, die kleinsten erst in den allerengsten Capillaren, und nun, je nach ihrer Natur, entweder als rein mechanisch wirkende Pfröpfe oder als specifische infectiöse sich geltend machen; auch dass in der Umgebung der letzteren Entzündung oder Blutung oder Nekrose oder eine Combination dieser Processe entsteht, habe ich Ihnen bereits mehrfach betont, und werde bei der Geschichte der Nekrose noch einmal darauf zu sprechen kommen. Dagegen erheischen noch solche Fremdkörper eine kurze Erwähnung, welche so klein sind, dass sie selbst die engsten Capillaren passiren, ohne aufgehalten zu werden. Für die Pathologie ist das durchaus keine unwichtige Frage. Für einmal giebt es mehrfache Angaben aus tropischen Ländern über das Vorkommen mikroskopischer Filarien im Blute von Hunden und lebenden Menschen, Filaria sanguinolenta und Filaria sanguinis hominis, in welch letzteren ihr Entdecker Lewis[30] die Ursache der später zu besprechenden Chylurie sieht. Weit grössere Bedeutung aber gewinnt diese Frage für uns von einem anderen Gesichtspunkt aus. Denn wenn die parasitäre Theorie der Infectionskrankheiten wirklich eine wohl fundirte ist, so beansprucht gerade das Schicksal und die Wirkung solcher kleinster corpusculärer Wesen, die in die Circulation hineingerathen sind, das allerlebhafteste Interesse. Indessen mit diesem Hinweis auf die Infectionskrankheiten wird Ihnen auch sofort klar sein, wie ausserordentlich dürftig unsere Kenntnisse über den in Rede stehenden Punkt sind. Wir kennen höchstens in den Fällen, wo eine Verletzung, ein Geschwür vorhanden ist, den Weg, auf welchem die niedern Organismen oder ihre Keime in die Blutbahn gerathen; für die übergrosse Mehrzahl der Infectionskrankheiten sind wir dagegen bislang völlig ausser Stande, die Invasionspforte anzugeben, und sind lediglich auf Vermuthung, im besten Falle auf Analogieen angewiesen, die sich in Betreff fester Partikel darbieten, die mit der Athmungsluft in die Lymphbahnen der Lunge oder mit der Nahrung in die Chylusgefässe eindringen. Sind Schizomyceten in die Blutbahn hineingerathen, so ist es völlig fraglos, dass sie daselbst sich ausserordentlich vermehren können, wie das z. B. für die Milzbrandbacteridien ganz positiv nachgewiesen ist. Ueber den Effect aber, welchen die Beimischung derselben zum Blute auf den Organismus ausübt, lassen sich allgemeine Regeln nicht aufstellen: sie sind andere beim Milzbrand, andere bei der Recurrens, andere bei den Pocken etc. Aber wenn

wir uns auch lediglich auf den Circulationsapparat beschränken wollen, so kreisen im Recurrensanfall ganz unglaubliche Mengen von Spirillen mehrere Tage lang im Blute, ohne, wie es scheint, die Blutbewegung oder Herz und Gefässe im Geringsten zu stören, während die mannigfachen Blutungen, die beim Milzbrand im Magendarmkanal, im subcutanen Zellgewebe und anderswo geschehen, ganz evident auf Schädigungen der Gefässwände schliessen lassen, ein Schluss, der durch die hämorrhagischen Pocken nicht wenig unterstützt wird. Fragen wir endlich weiter, was aus diesen Schizomyceten wird, wenn die Menschen den Krankheitsanfall überstehen, so lautet die Antwort auch darauf zweifelhaft genug. Sehr oft verschwinden sie aus der Blutbahn vollständig. Ob dies durch directe Zerstörung im cirkulirenden Blute geschehen kann, ist an sich möglich genug, indessen nicht positiv bewiesen. Dagegen ist es sicher, dass sie aus dem Blute ausgeschieden werden können; wenigstens wüsste ich die in vielen Infectionskrankheiten vorkommenden kleinen Nierenheerde, deren Centrum ein im Innern eines Harncanälchen gesessener Bacterienhaufen bildet, nicht anders zu deuten, als durch Ausscheidung von Mikrokokken in die Harnwege und secundäres Anwachsen derselben zu Haufen. Der dritte, vermuthlich häufigste Modus der Beseitigung der Schizomyceten aus der Blutbahn ist ihre Aufnahme durch die Zellen derselben Organe, welche körnige ins Blut eingebrachte Farbstoffe in sich zurückhalten, vor Allem der Milz, dann Leber und Knochenmark. Insbesondere für die Milz steht es fest, dass nach Einführung von Mikrokokken ins Blut oder in die Bauchhöhle immer Haufen derselben in der Pulpa nachzuweisen sind, und wie viel von einzelnen Mikrokokkenkörnern von Milz- und Knochenmarkzellen aufgenommen werden, das ist gegenwärtig noch ganz und gar nicht auszusagen; die so wohlcharacterisirten Milzbrandbacteridien hat man vielfach innerhalb von Milzzellen gesehen[31], und Sokoloff[32] spricht sich sogar dahin aus, dass der Milztumor der Infectionskrankheiten durch die Aufnahme der Schizomyceten in das Milzgewebe hervorgerufen ist. Auch für die Recurrensspirillen ist es das Wahrscheinlichste, dass wenigstens Keime von ihnen während der Pause irgendwo im Organismus deponirt sind, aus denen dann die neue Generation entspriesst, welche den zweiten Anfall auslöst. Nicht immer aber verschwinden die Mikrokokken aus der Blutbahn in dieser mehr oder weniger directen Weise. Sind es solche Schizomyceten, die durch allmälige Vermehrung zu Haufen und

Colonieen auswachsen, so geschieht es nicht selten, dass letztere erst im Blute sich bilden und nun zu specifischen Pfröpfen in den Capillaren der Kranzgefässe des Herzens, in den Gefässen der Nieren, auch des Hirns u. a. O. werden; vielleicht auch, dass auf diese Weise durch Einnistung solcher erst im Blute erwachsener Bacterienhaufen in und auf den Herzklappen die ulceröse Endocarditis entsteht. Ist endlich die früher aufgestellte Hypothese des parasitären Ursprungs der infectiösen Entzündungen (p. 256) richtig, so involvirt dieselbe, dass die Schizomyceten die Blutbahn nur verlassen, um in irgend einem Organ, in welchem sie einen günstigen Nährboden finden, entzündliche Circulationsstörungen hervorzurufen[33]. Alles in Allem sehen Sie, dass wir auch auf diesem Gebiete kaum über die Formulirung der Aufgaben hinaus sind; zu einer Lösung fehlt noch ausserordentlich viel.

Litteratur. Wagner, Hdb. p. 706 ff. Immermann, in Ziemssen's Hdb. XIII. I. p. 272 ff.

[1] G. Simon, D. Exstirpation d. Milz am Menschen etc. Giessen. 1857. F. Führer u. H. Ludwig, Arch. f. phys. Hlk. XIV. p. 315. 491. Péan, L'Union méd 1876. No. 89. [2] Schiff, Leç. s. l. phys. d. l. digest. 1867. II. p. 416. Jaschkowitz, Virch. A. XI. p. 235. Mosler, D. Path. u. Therap. d. Leukämie. Berlin 1872. Bulgak, Virch. A. LXIX. p. 181. Jerusalimsky, Ueb. d. physiol. Wirkungen d. Chinin. Berlin 1875. [3] Tarchanoff, Pflüg. A. VIII. p. 97. [4] Bulgak, l. c. Tarchanoff und A. Swaen, Arch. d. physiol. 1875. p. 324. [5] Drosdoff und Botschetschkaroff, Med. Ctlb. 1876. p. 81. [6] Kelsch, Arch. d. phys. 1876. p. 490. [7] Lassar, Virch. A. LXIX. p. 516. [8] Neumann, Arch. d. Hlk. XV. p. 441. [9] Neumann, Arch. d. Hlk. X. p. 68. XI. p. 1. [10] Cohnheim, Virch. A. LXVIII. p. 291. [11] M. Litten, Berl. kl. Woch. 1877. No. 19. Osler und Gardner, Med. Ctlb. 1877. p. 258. [12] Virchow, Ges. Abhdlg. p. 147. [13] D. Litteratur über d. Charcot'schen Krystalle s. b. Zenker, Deutsch. Arch. f. kl. Med. XVIII. p. 125. [14] Scherer, Verhdlg. d. Wrzb. phys.-med. Ges II. p. 321. VII. p. 123. Salkowski, Virch. A. L. p. 174. [15] Quincke, Virch. A. LIV. p. 537. [16] Panum, Virch. A. XXIX. p. 241. [17] Naunyn, A. f. exp. Path. I. p. 1. Ploss und Györgyai, ebend. II. p. 211. [18] Arm. Köhler, Ueber Thrombose und Transfusion, Eiter und sept. Infection etc. Dorpat 1877. [19] Virchow, Dess. A. I. p. 379. Kühne, Virch. A. XIV. p. 32. Naunyn, A. f. Anat. und Phys. 1868. p. 401. Steiner, ebd. 1873. p. 193. Tarchanoff, Pflüg. A. IX. p. 53. Naunyn, ebd 566. Hoppe-Seyler, ebd. X. p. 208. Weiteres in der Pathologie d. Harns. [20] Duncan, Wien. akad. Stzgsb. 1867. LV. p. 516. [21] Hayem, Compt. rend. LXXXIII. p. 985. [22] Manassein, Ueber d. Dimensionen d. rothen Blutkörperchen unter verschiedenen Einflüssen. 1872. Med. Ctlb. 1871. p. 689. [23] Eichhorst, Med. Ctlb. 1876. p. 465. [24] Rosenstein, Berl. kl. Wochsch. 1877. No. 9. Litten, ebd No. 19. Lépine, Rev. mensuelle. 1877. No. 2. [25] Vanlair et Masius, Bullet.

de l'acad. d. méd. d. Belgique. V. 3me Série. No. 6. 1871. [26] **Litten**, Berl. kl. Wochsch. 1877. No. 1. [27] **Biermer**, Schweiz. Corr.-Bl. II. No. 1. H. **Müller**, Die progress. perniciöse Anämie. Zürich 1877. **Gusserow**, Arch. f. Gynäk. II. p. 218. **Immermann**, Deutsch. A. f. kl. Med. XIII. p. 209. **Litten**, **Lépine**, l. l. [24] c. c. [28] **Virchow**, Geschwülste. II. p. 619. [29] **Hodgkin**, Med.-chir. transact. 1832. XVII. p. 68. **Wunderlich**, A. f. phys. Hlk. N. F. II. p. 123. Arch. d. Hlk. VII. p. 531. **Cohnheim**, Virch. A. XXXIII. p. 451. [30] **Lewis**, On a haematozoon inhabiting human blood etc. Calcutta 1872. **Lancet**, 1875. I. p. 209. Med. Times a. Gaz. 1875. Feb. 13. p. 173. [31] **Koch** in F. Cohn's Beiträgen z. Biol. d. Pflanz. I. Hft. 3. p. 277. [32] **Sokoloff**, Virch. A. LXVI. p. 171. [33] **Wegner**, Langb. A. XX. p. 51. cf. Kap. IV c. [12].

X. Pathologie des Lymphstroms. Wassersucht.

Bedingungen des normalen Lymphstroms. Lymphangoitis und Lymphthrombose. Continuitätstrennung der Lymphgefässwände. Lymphoraghie. Chylöser Ascites und Hydrothorax. Erschwerung des Lymphstroms durch Wegfall bewegender Kräfte und durch Einschaltung abnormer Widerstände in die Lymphbahn. Verschluss des Duct. thoracicus.

Hydrops ist immer eine Folge gesteigerter Transsudation. Ungleiches Verhalten der Blutgefässe hinsichtlich der Transsudation. Hydrops mechanicus. Theorie desselben. Wassersucht in Folge erhöhter Durchlässigkeit der Blutgefässwände. Hyd. inflammatorius. Hyd. cachecticus.

Lungenödem.

Wenn wir jetzt, am Schlusse unserer Studien über die Pathologie des Kreislaufs, den pathologischen Vorgängen am Lymphstrom unsere Aufmerksamkeit zuwenden, so wollen Sie Allem voran dessen eingedenk sein, dass der Ursprung aller Lymphe die Transsudation aus den Blutgefässen ist. Freilich ist die Lymphe, welche wir aus den Lymphgefässen auffangen, nicht das reine Transsudat, sowie es aus den Capillaren abgeschieden ist; sondern sie enthält auch die Producte des Stoffwechsels der Organe und Gewebe, aus denen die betreffenden Lymphgefässe entspringen. Mit Rücksicht hierauf versteht es sich demnach von selbst, dass auch krankhafte Störungen in der Beschaffenheit und Thätigkeit der einzelnen Organe auf die Zusammensetzung ihrer Lymphe von Einfluss sein müssen, und wir werden später mehrfach Gelegenheit haben, solcher Aenderungen der Lymphe Erwähnung zu thun. Hier, bei der allgemeinen Pathologie des Lymphstromes, aber kann davon um so mehr Abstand genommen werden, als es sich doch immer nur um Aenderungen der sogenannten Extractivstoffe handelt, mithin weder Menge noch Concentration, deshalb auch nicht die Strömung der Lymphe dadurch alterirt wird.

Damit der Lymphstrom in regelmässiger Weise vor sich gehe, muss vor Allem die normale Transsudation aus den Gefässen ge-

schehen. An Beispielen, welche die directe Abhängigkeit des Lymphstroms von der Transsudation darthun, hat es in unseren hisherigen Erörterungen nicht gefehlt. Sobald bei der venösen Stauung die Transsudation zunahm, wuchs auch der Lymphstrom, und ganz dasselbe zeigte sich bei der Entzündung; im Gegentheil versiegt der Lymphstrom, wenn wegen arterieller Ischämie die Transsudation aufhört, resp. auf ein Minimum reducirt wird. Aber die Transsudation ist bekanntlich nicht blos die Quelle der Lymphe, sondern auch die Ursache des Strömens derselben in den Lymphgefässen; bei gewissen Thiergattungen giebt es Lymphherzen, beim Meerschweinchen hat Heller[1] an den Chylusgefässen des Mesenterium rhythmische Contractionen gesehen, bei den übrigen Säugern und besonders beim Menschen weiss man Nichts von derartigen Bewegungsmechanismen im Lymphgefässsystem, sondern die einzige bekannte Kraft, welche die Lymphe vorwärts bewegt, ist die Spannungsdifferenz zwischen den Anfängen der Lymphbahnen, mithin der Druck, unter welchem das Transsudat in die Gewebsmaschen abgeschieden wird, und dem Ende jener, d. h. der Einmündungsstelle des D. thoracicus in die V. subclavia. Als Hülfskräfte für die Fortbewegung wirken ausserdem, wie Sie wissen, die Muskelcontractionen und die diastolische Saugwirkung des Herzens, sowie die inspiratorische des Thorax; irgend Etwas aber von selbstthätiger Mithülfe der Lymphgefässwände selber wissen wir nicht. Auf ihrem Wege passirt sämmtliche Lymphe etliche Lymphdrüsen, in denen derselben zweifellos eine beträchtliche Menge von Lymphkörperchen beigesellt werden; von diesen aber ist es, wie ich Ihnen mehrfach betont habe, bis heute nicht ausgemacht, ob sie sammt und sonders in den Lymphdrüsen neu producirt werden, oder ob einige von ihnen farblose Blutkörperchen sind, welche innerhalb der Drüsen aus den Gefässen extravasirt sind. Ueber die etwaigen anderweiten Veränderungen, welche die Lymphe durch die Passage durch die Drüsen erfährt, sind wir nicht unterrichtet. Dass wir übrigens guten Grund haben, die Höhlentranssudate als Analoga der Parenchymlymphe anzusehen, ist Ihnen aus der Physiologie wohlbekannt; die serösen Höhlen sind gleichsam colossale Lymphspalten, deren Endothel gerade so die Fähigkeit besitzt, die Gerinnung der Lymphe hintanzuhalten, wie das der eigentlichen Lymphgefässe. Denn vorhanden muss dieses gerinnungshindernde Vermögen sein, da die aus den Lymphgefässen und serösen Höhlen herausgelassene Lymphe früher oder später

zu gerinnen pflegt. Aber es braucht lange nicht so stark zu sein, wie das der Blutgefässwandungen, da die Gerinnbarkeit der normalen Lymphe und serösen Transsudate bei Weitem nicht so beträchtlich ist, wie diejenige des Blutes. Darum kann es nicht befremden, dass nicht blos Blut, welches in den Herzbeutel geräth, coagulirt, sondern auch entzündliche Transsudate, deren Gerinnbarkeit die der normalen bedeutend übertrifft, gerade auf den serösen Flächen so gern fibrinöse Pseudomembranen abscheiden.

Gesetzt nun, aus den Blutgefässen sei eine normal beschaffene Flüssigkeit in normaler Menge transsudirt, und es befände sich eine ganz regelrechte Lymphe in den Anfängen der Lymphgefässe, so fragt es sich, ob dieselbe noch auf ihrem weiteren Wege pathologische Aenderungen ihrer Zusammensetzung erfahren, und ob ihre Fortbewegung, d. h. der Lymphstrom, irgend welche Störungen erleiden kann. Dass Alles, was zufällig oder absichtlich in die Lymphbahn hineingeräth, mit der Lymphe fortgeschwemmt wird und so die Zusammensetzung derselben ändert, ist so selbstverständlich, dass es keiner weiteren Begründung bedarf; spritzen Sie eine Morphiumlösung unter die Haut, so enthält die Lymphe des betreffenden Gefässes Morphium, und nach jedem Knochenbruch gibt es flüssige Oeltropfen, nach jedem subcutanen Blutextravasat eine Menge rother Blutkörperchen und nach der Tätowirung Zinnober- oder Tuschkörnchen in den Lymphgefässen des Gliedes. Alle diese Dinge werden mindestens bis zur nächsten Lymphdrüse mit verschleppt, hier aber nisten sie in der Regel sich ein, und zwar je nach ihrer Natur, entweder bleibend oder bis sie allmälig zerstört werden. Von derartigen fremden Beimischungen abgesehen, kann die Beschaffenheit der Lymphe begreiflicher Weise nur durch krankhafte Processe der Lymphdrüsen oder der Lymphgefässe alterirt werden. Wie überaus dürftig aber unsere Kenntnisse in Betreff der Pathologie der Lymphdrüsen sind, habe ich ganz kürzlich Ihnen erst eingestehen müssen. Von experimentell gewonnenen Thatsachen verfügen wir nur über die eine, dass aus entzündeten Lymphdrüsen eine concentrirte und körperchenreiche Lymphe ausströmt[2], und was die pathologische Erfahrung betrifft, so ist es zwar sehr wahrscheinlich, aber nicht einmal sicher festgestellt, dass es die V. efferentia sind, mittelst deren die Zufuhr der abnorm zahlreichen farblosen Blutkörperchen zum Blut aus den leukämischen Lymphdrüsen geschieht. Vollends ist gänzlich unbekannt, wie die Lymphe beschaffen ist, welche aus verkästen Drüsen abfliesst, und nicht anders steht es bei allen übrigen krank-

haften Processen Seitens der Lymphdrüsen. Was aber die Lymphgefässe anlangt, so werden Sie zweifellos sogleich auf die Lymphgefässentzündung Ihr Augenmerk richten. Aber, so häufig der Name Lymphangoitis auch gebraucht wird, so hat es damit doch eine eigne Bewandtniss. Denn in der sehr überwiegenden Mehrzahl dieser Fälle ist es viel mehr eine Entzündung des die Lymphgefässe einscheidenden und umgebenden Bindegewebes, um die es sich handelt, als eine der Gefässe selber. Meistens ist irgend ein infectiöser Entzündungsheerd der Ausgangspunkt der Lymphangoitis, und in Wirklichkeit bedeutet das Ganze nichts Anderes, als dass das phlogogene Agens in der Bahn der Lymphgefässe fortkriecht, überall da, wohin es gelangt, Entzündung um sich hervorrufend. Dass an diesen Entzündungen auch die Wand derjenigen Lymphgefässe sich betheiligt, welche eigne Blutgefässe, vasa sanguinea vasorum lymphaticorum, besitzen, leugne ich natürlich nicht. Auf die Beschaffenheit der Lymphe, welche im Lumen solcher entzündeten Gefässe strömt, dürfte aber dieser Process ebensowenig einen Einfluss haben, wie die Phlebitis auf die Zusammensetzung des Venenblutes. Bedeutsam wird er erst dann, wenn die Gefässwand vereitert, wenn die Intima resp. das Endothel abgelöst, kurz, wenn das Gefäss durch die Entzündung derart afficirt wird, dass sein gerinnungshemmendes Vermögen verloren geht; denn dann kommt es naturgemäss zu einer Lymphthrombose, die um so sicherer sich ausbildet, als die Lymphe in diesen Fällen Entzündungslymphe, d. h. eine sehr leicht gerinnbare ist. Noch rascher thrombirt die Lymphe, wenn die Wand des Lymphgefässes nekrotisirt, während meines Wissens Lymphthrombose wegen Stillstands nicht beobachtet wird, solange die Lymphe ihre normale Beschaffenheit und damit ihre geringe Neigung zur Gerinnung bewahrt. Anderweite pathologische Processe, wie sie an den Blutgefässen vorkommen, als amyloide Degeneration, Sklerose etc. gibt es an den Lymphgefässen nicht, und wenn Sie nach der Bedeutung der Lymphthrombose fragen, so kommt für den Lymphstrom selbst nur das mechanische Moment in Betracht: durch die Gerinnung ist in die Lymphbahn ein abnormer Widerstand eingeschaltet, der, wenn der Thrombus wie gewöhnlich ein obturirender ist, dem Verschluss des Gefässes gleichgesetzt werden muss.

Wir kommen damit zu dem zweiten Punkt, den etwaigen Störungen, welche die Strömung der Lymphe betreffen. Die Lymphe wird von ihrer natürlichen Bahn abgelenkt, wenn die Wandungen der

Lymphgefässe eine Continuitätstrennung erfahren haben. Das kommt sowohl an den peripheren Lymphgefässen, besonders der Extremitäten, als auch am D. thoracicus vor, an beiden Stellen durch Verletzungen, doch sind auch periphere Lymphfisteln durch Ulcerativprocesse gesehen, und mehrere Male ist eine Berstung des Brustganges beobachtet worden, nachdem derselbe in Folge einer Stenose sich enorm dilatirt hatte. Die Lymphe, welche durch eine Oeffnung des betreffenden Gefässes ausfliesst, geht unter allen Umständen dem Lymph- und damit dem Blutstrom verloren; doch ist der dadurch bedingte Effect keineswegs in allen Fällen blos der Menge der verlorenen Lymphe proportional. Eine periphere Lymphorrhagie ist immer weit unbedenklicher, als eine aus dem D. thoracicus. Denn durch diese wird dem Organismus nicht blos der Chylus ganz oder theilweise entzogen, sondern auch beim ganz nüchternen Thier scheint die Rumpflymphe eine grössere Dignität, quoad vitam, zu besitzen, als die der Extremitäten. Wenigstens hat Lesser[3] in Ludwig's Laboratorium constatirt, dass man nüchternen Thieren sehr beträchtliche Mengen Lymphe aus einer Fistel des Brustganges ohne Schaden entziehen kann, wenn man Pumpbewegungen an den Extremitäten macht, während dieselben bei ruhiger Haltung der Extremitäten schon nach einem Lymphverlust aus dem Ductus sterben, der nicht einmal einem Viertel der Blutmenge gleichkommt. Was aus der Lymphorrhagie sonst noch resultirt, das hängt in erster Linie davon ab, wohin die extravasirende Lymphe sich ergiesst. Bei den peripheren Lymphfisteln strömt dieselbe wohl ausnahmslos nach aussen; das ist auch bei Verletzungen des Brustganges beobachtet worden, obschon in der Regel auch in diesen Fällen und jedenfalls bei den Berstungen des Ductus der Inhalt in die entsprechende seröse Höhle austritt. Es giebt dann chylösen Ascites und chylösen Hydrothorax, und zwar meist von sehr beträchtlicher Massenhaftigkeit, überdies begreiflicher Weise nach etwaigen Punctionen zu sehr rascher Wiedererneuerung tendirend. Ist die Continuitätstrennung des Ductus die Folge einer Ruptur wegen abnormer Ausdehnung, so dürfte eine Wiederherstellung ausgeschlossen sein; nach Verletzungen dagegen stösst die Heilung gewöhnlich auf wenig Schwierigkeit, da der geringe Druck, mit dem die Lymphe überall strömt, eine Verklebung der Wundränder und spontanen Verschluss durch Thrombose wesentlich begünstigt.

Unter diesen Umständen haben die eigentlichen Erschwerungen und Behinderungen des Lymphstroms ein grösseres Interesse, sei es

dass dieselben einem Wegfall bewegender Kräfte, sei es dass sie abnormen eingeschalteten Widerständen ihren Ursprung verdanken. Aber giebt es denn überhaupt eine Erschwerung des Lymphstroms durch das erstgenannte Moment? Die Triebkraft, welche jedenfalls das Beste für die Fortbewegung der Lymphe leistet, ist ja mit der Transsudation durch die Gefässwände selbst gegeben, und von einer activen Mitwirkung der Lymphgefässe wissen wir, wie ich vorhin erst andeutete, Nichts; mithin kann auch die sogenannte Lähmung der Lymphgefässe, welche als Ursache für manche Erweiterungen der Lymphräume hie und da angegeben wird, reeller Weise nicht in Betracht kommen. Fraglich kann meines Erachtens lediglich sein, in welcher Weise der Lymphstrom auf den Wegfall der bekannten Hülfskräfte reagirt, von denen die Muskelbewegungen gelegentlich auf ein Minimum reducirt, und die inspiratorische Saugwirkung des Thorax bei sehr flachen Respirationen und vollends bei hochgradigem Emphysem u. dgl. ganz bedeutend verringert sein kann. Nun aber wollen Sie dessen eingedenk sein, dass die Lymphbildung in den Extremitäten bei Fortfall der Muskelbewegungen selber ausserordentlich geringfügig wird, und dass, wenn auch die inspiratorische Saugwirkung des Thorax fortfällt, immer noch die diastolische des Herzens übrig bleibt. Wie wenig es in der That der Thoraxaspiration für den regelmässigen Fortgang des Lymphstroms bedarf, lehrt am anschaulichsten das Verhalten desselben bei einem curaresirten, künstlich respirirenden Hunde; wenn Sie bei einem solchen die Einflussstelle des D. thorac. in die Subclavia bloslegen, so können Sie, selbst wenn die Bauchhöhle eröffnet ist, mithin jede Druckwirkung von Seiten der Bauchmuskeln wegfällt, das continuirliche, nur mit jeder Diastole verstärkte Einfliessen der Lymphe in die Vene durch die dünnen Gefässwände hindurch beobachten. Darnach glaube ich ganz unbedenklich annehmen zu dürfen, dass so lange die Lymphproduction innerhalb der normalen Werthe sich hält, auch der Wegfall der mehrgenannten Hülfskräfte eine nennenswerthe Störung des Lymphstroms nicht herbeizuführen im Stande ist.

In viel höherem Grade muss dagegen die Einschaltung abnormer Widerstände in die Lymphbahn den Lymphstrom beeinträchtigen. Dergleichen können in den peripheren Lymphgefässen in mannigfachster Gestalt auftreten, und nicht minder kann in den Lymphdrüsen der Strom auf mehr oder weniger starke Hemmnisse stossen. Indess werden Sie gern auf die Anführung einschlägi-

ger Beispiele verzichten, wenn Sie hören, dass selbst die **vollständige Unterbrechung** der Lymphbahnen durch eine Ligatur **ein so gut wie folgenloser Eingriff** ist. Ja, Sie können selbst die Lymphdrüsen in der Kniekehle eines Hundes, resp. die grosse Drüse, in welche die Hauptlymphstämme der Vorderextremitäten einmünden, vollständig exstirpiren, ohne dass hinterher krankhafte Erscheinungen an den Pfoten oder Beinen, und ohne dass insbesondere eine Spur von Oedem sich einstellt. Wie das möglich ist, lässt sich unschwer erklären. Der Grund liegt für einmal in der sehr beträchtlichen Zahl von Lymphgefässen, die sich unter einander vollständig ersetzen und für einander eintreten, und fürs Zweite darin, dass auch die **Blutcapillaren** unter Umständen **vicariirend** für die Lymphwege functioniren können; wenn also nach Exstirpation der Lymphdrüse zunächst die sämmtlichen in diese eintretenden Gefässe unwegsam gemacht sind, so übernehmen die Blutcapillaren und Venen so lange die Abfuhr auch der Parenchymsäfte, bis sich durch Anastomosen mit den Lymphgefässen der angrenzenden Körpertheile **neue lymphatische Abflusswege** hergestellt haben. Selbst bei Verschluss des D. thoracicus beim Menschen durch Tumoren oder eine Narbe oder Thrombose der V. subclavia ist die Entwicklung collateraler Abflussbahnen wiederholt gesehen worden, welche beim Hund so gut wie jedes Mal die Folgen der Ligatur des D. thoracicus an seiner Einmündungsstelle auszugleichen pflegen. Bilden sich derartige Collateralbahnen nicht aus, dann freilich kommt es zu ausgedehnter Anstauung vor Allem des Chylus, demnächst, obwohl immer in viel geringerem Grade, auch der Lymphe im ganzen Körper. Der Ductus selbst diesseits des Hindernisses, dann die Cysterna chyli und die mesenterialen Chylusgefässe dehnen sich zu **dicken varicösen Strängen** aus, auch die Leber- und Nierenlymphgefässe sind auffällig weit, während eine abnorme Dilatation der peripheren Gefässe nur vereinzelte Male gesehen worden ist. Dass die so stark gedehnten Chylusgefässe gelegentlich bersten, habe ich Ihnen vorhin erst angeführt. Aber auch abgesehen von dem so entstehenden chylösen Ascites, führt die Stenose und gar die Verlegung des D. thoracicus, wenn keine Collateralbahnen zu Hülfe kommen, wohl immer zu Hydrops Ascites und vermuthlich auch Oedem der Unterleibsorgane; wie es mit der Haut und den Extremitäten steht, ist aus der Litteratur nicht mit Sicherheit zu entscheiden, da sowohl allgemeines Oedem als Folge der Unwegsamkeit des Brustganges mehrere Male erwähnt,

als auch von vortrefflichen Autoren gerade die Abwesenheit von Wassersucht in anderen Fällen betont wird[4]. Die Entscheidung der Frage wird übrigens auch dadurch erschwert, dass manche Fälle von Verschluss des Brustganges durch ein constitutionelles Leiden complicirt waren, welches an sich dazu angethan war, Wassersucht zu erzeugen, z. B. Verlegung des Ganges durch metastatische Krebsknoten. Das gilt ganz besonders für das unstreitig weitaus häufigste Hemmniss, welchem der Lymphstrom im D. thoracicus begegnet, nämlich die Zunahme der Venenspannung durch nicht oder ungenügend compensirte Herzfehler. Dass durch dieses Moment die Entleerung des Chylusstromes in die Subclavia wesentlich erschwert sein muss, bedarf keines weiteren Beweises; aber um die Wassersucht der Herzkranken zu erklären, brauchen wir, wie Sie wissen, dieses Moment ganz und gar nicht zu berücksichtigen. Sei dem aber, wie auch immer, so wollen Sie das doch beherzigen, dass diese ganze Frage vom Hydrops durch Behinderung der Aufsaugung und des Lymphstroms nur für die abnormen Widerstände im Brustgang aufgeworfen werden kann. Selbst die totale Sperre der gesammten Lymphbahnen eines einzelnen Körpertheils hat niemals Oedem desselben zur Folge, so lange die Lymphabscheidung in ihm die normale ist. Das ist für die Extremitäten durch Versuch und pathologische Erfahrung über allen Zweifel festgestellt; und darum scheint es mir auch für die Bauchhöhle sehr gewagt, mit Wegner[5] in der verminderten Resorption Seitens der Zwerchfellspumpe eine unmittelbare Ursache für Ascites zu sehen; selbst wenn die Aufsaugung Seitens der Zwerchfellslymphbahnen ganz aufhören sollte, dürften die Blutgefässe des Peritoneum genügen, das geringe Quantum Peritonealflüssigkeit wegzuführen, welches behufs der fortwährenden Erneuerung des serösen Transsudats unter normalen Verhältnissen aufgesogen werden muss. Es führt, wie Sie sehen, in letzter Instanz Alles auf den Einen Punkt, dass nämlich, wenn Hydrops entstehen soll, die Transsudation aus dem Blute, d. h. also die Production der Lymphe, über die Norm gesteigert sein muss. Warum aber hierin der Angelpunkt der ganzen Oedemfrage liegt, dafür giebt es einen sehr triftigen Grund. Denn wenn der Wegfall der lymphatischen Resorptionswege deswegen keine abnorme Anstauung von Parenchym- oder Höhlenflüssigkeit bewirkt, weil die Blutgefässe die Aufsaugung übernehmen, so folgt daraus unmittelbar, dass jede Störung des Resorptionsvermögens der Blutcapillaren viel sicherer zu Oedem führen muss, als die der Lymphgefässe;

dass aber gerade diejenigen Vorgänge, welche die Transsudation von innen nach aussen, d. h. die Filtration so gewaltig steigern, dem entgegen gerichteten Flüssigkeitsstrom direct hinderlich sein müssen, das leuchtet ohne Weiteres ein. Demnach werden wir, wenn wir irgendwo auf ein Oedem oder Hydrops stossen, immer unser Augenmerk darauf richten, welches die Ursache der pathologischen Steigerung des Transsudationsstroms aus den Gefässen des betreffenden Theils ist. Denn den Lymphstrom werden wir in der sehr grossen Mehrzahl aller Wassersuchten nicht blos nicht erschwert, sondern sogar beschleunigt und vermehrt finden -- wenigstens in allen den Fällen, wo nicht noch ein besonderes Hinderniss sich demselben entgegenstellt. Ist aber eine abnorme starke Transsudation schon für sich allein im Stande, trotz offener Lymphbahnen und trotz gesteigerten Lymphabflusses, Oedem zu machen, so versteht es sich von selbst, dass die Schnelligkeit, mit der das Oedem sich entwickelt, und der Umfang, welchen dasselbe erreicht, um so mehr wachsen werden, je geringer die Flüssigkeitsmenge ist, welche aus dem Theil durch die Lymphgefässe abgeführt wird. Erschwerungen und Behinderungen des Lymphstroms können, das ist das Schlussergebniss dieser Erörterungen, zwar allein kein Oedem herbeiführen, wohl aber ein anderweitig bedingtes wesentlich verstärken.

Die Bedingungen, unter denen die Transsudation aus den Blutgefässen abnorm gesteigert ist, haben wir so eingehend besprochen, dass an dieser Stelle auf eine erneute Darlegung derselben verzichtet werden darf. Gleich die erste und wahrlich nicht die geringste Schwierigkeit bereitet in der ganzen Angelegenheit der Umstand, dass in Bezug auf die Transsudation die Gefässe des gesammten Körpers sich nicht übereinstimmend verhalten. Für die Unterleibsgefässe gab es schon früher eine Anzahl Erfahrungen, welche auf eine besondere Beschaffenheit ihrer Wandungen hinwiesen. Nach einem vielcitirten Versuch von Herbst[6], den Brücke[7] wiederholt bestätigen konnte, treten bei einem Hunde, in dessen Jugularvene Milch infundirt worden, Milchkügelchen in die Lymphgefässe der Leber und der übrigen Unterleibsorgane über; Analoges hat Toldt[8] bei Infusionen von aufgeschwemmtem Anilinblau in die Blutbahn des Hundes gesehen, und dass während der Verdauung die Chylusgefässe des Mesenterium constant eine Anzahl rother Blutkörperchen führen, habe ich Ihnen schon mehrmals erwähnt. Zu alledem sind dann die Ergebnisse der Ver-

suche über hydrämische Plethora[9] gekommen, welche in der eclatantesten Weise es darthun, dass die Gefässe nicht blos der Unterleibsorgane, sondern aller Organe, deren Function in der Abscheidung wässeriger Secrete besteht, eine ganz andere Durchlässigkeit für Wasser und wässerige Lösungen besitzen, als die des übrigen Körpers. Ich habe Ihnen neulich schon hervorgehoben, wie nahe der Gedanke liegt, dass diese Eigenschaft der Gefässwände mit der secernirenden Function der betreffenden Organe im Zusammenhange steht. Ein Mehreres aber über diesen Zusammenhang auszusagen, verstattet, soviel ich urtheilen kann, unser gegenwärtiges Wissen nicht. Dazu fehlt uns noch die exacte Kenntniss der einzelnen Glieder und Etappen des Secretionsprocesses. So lange uns die Einsicht in den feineren Mechanismus versagt ist, vermöge dessen dieselbe arterielle Congestion, welche bei fehlender Erregung der Secretionsnerven nicht die geringste Transsudation mit sich bringt[10], einen so reichlichen Durchtritt von Flüssigkeit geschehen lässt, wenn sie mit der Thätigkeit der Absonderungsnerven zusammentrifft, solange, sage ich, dürfte es vergebliche Mühe sein, das Verhalten der Drüsengefässe gegenüber der Steigerung des absoluten Wassergehalts des Blutes erklären zu wollen. Eine Formulirung der Art, dass diese Organe von Haus aus dazu bestimmt sind, die Entlastung des Gefässsystems von allem Fremdartigen zu bewerkstelligen und dadurch Menge und Beschaffenheit des Blutes zu reguliren, würde für einmal nur eine Umschreibung und keine Erklärung der Thatsachen sein, für's Zweite aber wäre selbst damit die eigentliche Schwierigkeit nicht gehoben. Denn diese besteht darin, dass bei der hydrämischen Plethora die betreffenden Gefässe ganz unabhängig von der Action der Secretionsnerven die Flüssigkeit durchlassen, so dass durch Salzwasserinfusion auch die Speicheldrüsen eines Hundes hochgradig ödematös werden, dessen Chorda durch Atropin bis zur völligen Unwirksamkeit vergiftet ist. Stehen wir aber in dieser Beziehung noch vor einem ungelösten Räthsel, so ist es um so erwünschter, dass gerade diese Oedeme der hydrämischen Plethora eine, wenn ich so sagen darf, practische Bedeutung nicht haben, weil sie in der menschlichen Pathologie schwerlich jemals vorkommen dürften.

Die Oedeme, mit denen diese zu rechnen hat, sind ausschliesslich zweierlei Art, nämlich diejenigen, welche auf venöser Stauung, und die, welche auf Veränderung der Gefässwand beruhen. Aus den früheren Erörterungen (p. 108 ff.) wissen Sie, eine wie grosse Rolle

die Oedeme der ersten Kategorie in der Pathologie spielen; sowohl allgemeine Stauungs- oder, wie das genannt wird, **mechanische** Wassersucht, als auch solche einzelner Theile gehören zu den alltäglichsten Vorkommnissen, jene z. B. bei den ungenügend compensirten Herzfehlern, diese bei Venenthrombose, resp. allerlei anderen Processen, welche den Widerstand auf der venösen Seite erhöhen. Auch habe ich Ihnen damals darzuthun versucht, dass der eigentlich bestimmende Factor das Missverhältniss zwischen Zufluss und Abfluss ist, und dass lediglich auf die Verstärkung dieses Missverhältnisses der von **Ranvier**[11] geführte Nachweiss hinausläuft, dass nach Lähmung der Vasomotoren auch unter solchen Umständen mechanisches Oedem entsteht, unter denen es ohne jene ausbleibt: ein Nachweis, der übrigens aus leicht erklärlichen Gründen den Physiologen und Histologen mehr imponirt hat, als den Pathologen. Fragen Sie nun aber nach dem feineren Mechanismus des mechanischen Hydrops, so wird Jedermann zunächst an die **Drucksteigerung** denken, welche in Folge der venösen Stauung nothwendig in den Capillaren eintreten muss. Aber so unzweifelhaft der Druck einer der Factoren ist, welche in den Filtrationsprocess maassgebend eingreifen, so lässt sich doch für die Blutgefässe direct beweisen, dass deren Wände hinsichtlich der Reaction gegen Druckänderungen sich anders verhalten, als gewöhnliche physikalische Membranen. Denn wenn caeteris paribus die Transsudation durch die Capillaren in gleichem oder annäherndem Verhältniss zum Binnendruck wüchse, so wäre ganz und gar nicht abzusehen, wesshalb die arterielle Congestion, welche den Capillardruck zwar weniger, als die venöse Stauung, aber doch unzweifelhaft erhöht, ohne allen und jeden Einfluss auf die Transsudation in dem betreffenden Theil ist. Das aber ist sie, und zwar nicht blos in der Haut und den Muskeln, sondern auch in den Drüsen; wenn Sie die Secretionsnerven der Submaxillaris eines Hundes mit Atropin vergiften, erfolgt auf Reizung der Chorda, wie **Heidenhain**[10] gezeigt hat, noch die schönste arterielle Congestion in der Drüse, aber aus einer Kanüle des Halslymphstamms fliesst währenddess **nicht ein Tropfen Lymphe mehr**, als vor der Reizung. Erwägen Sie aber, worin sich, abgesehen von dem Grad der Drucksteigerung, die Blutbewegung in congestionirten und gestauten Capillaren unterscheidet, so ist es die **Geschwindigkeit** des Blutstroms, die in dem einen Falle bedeutend erhöht, im anderen um ebenso viel verringert ist. Bei derjenigen Stromverlangsamung, welche in Folge lokaler Anämie eintritt, ist freilich die

Transsudation durchaus nicht vermehrt; aber hier ist auch der Capillardruck nicht blos nicht gesteigert, sondern sogar unter die Norm erniedrigt, und deshalb präjudicirt diese Thatsache in keiner Weise der Möglichkeit, dass zu der Drucksteigerung noch die Stromverlangsamung hinzukommen muss, um die Filtration durch die Blutgefässe über die Norm wachsen zu lassen. Der zweite, noch viel auffälligere Widerspruch zwischen den Gesetzen der Capillartranssudation und der Filtration durch physikalische Membranen scheint durch die jüngst erschienene Arbeit Runebergs[12] über Filtration von Eiweisslösungen gehoben; denn während bisher allgemein angenommen wurde, dass durch eine Membran um so mehr Albuminate filtriren, je höher der Filtrationsdruck ist, so hat der genannte Autor bei Versuchen, bei denen er als Filtrationsmembran frische Kaninchendärme anwendete, festgestellt, dass unter sonst gleichen Verhältnissen um so weniger Eiweiss durchfiltrirt, je höher der Filtrationsdruck ansteigt. Aber wollte man auch alle Bedenken vernachlässigen, welche die Identificirung eines Kaninchendarms mit der lebenden Capillarwand einflössen muss, so lehrt doch eben dieselbe Versuchsreihe Runeberg's, mit welcher Zurückhaltung aus Experimenten über todte thierische Membranen Folgerungen für die Transsudation durch die Capillaren des lebenden Körpers gezogen werden müssen. Denn Runeberg constatirte genau dasselbe Verhältniss wie bei den Eiweisslösungen, auch für die Aufschwemmungen fein vertheilter Körper, für die der Darm auch um so weniger durchlässig wird, ein je höherer Druck auf ihm lastet. Von dem Stauungstranssudat aber wissen Sie, dass es gleichzeitig ärmer an Eiweiss ist, als normale Lymphe, dagegen erheblich reicher an aufgeschwemmten Bestandtheilen, d. h. Blutkörperchen. Somit ergiebt sich, dass wir, wie ich Ihnen schon einmal betont habe, zur Zeit noch nicht im Stande sind, eine mechanische Theorie des Stauungsödems aufzustellen, dass wir vielmehr noch unbekannte Einflüsse Seitens der lebenden Gefässwand für die Deutung heranziehen müssen. So vielfach demnach die venöse Stauung Gegenstand des Experiments und der pathologischen Beobachtung gewesen ist, so ist doch auch hier das Einzige, was unbestreitbar gesichert ist, der thatsächliche Befund; wir wissen, dass in der Stauung eine grössere Menge von Flüssigkeit transsudirt, als normal, wir wissen ferner, dass dieselbe arm an Eiweiss und an farblosen Blutkörperchen ist, deshalb auch wenig Neigung zur Gerinnung hat, dass dagegen rothe Blutkörperchen um so

reichlicher im mechanischen Oedem sich vorfinden, je hochgradiger die Behinderung des venösen Abflusses ist.

Kommen wir schon bei der mechanischen Wassersucht nicht aus ohne die Annahme eines eigenthümlichen Eingreifens Seitens der Gefässwand, so gebührt letzterer vollends der Löwenantheil bei allen übrigen Hydropsieen, so mannigfache Bezeichnungen sie auch führen mögen. Dass es von den verschiedenen Eigenschaften der Gefässwand, welche für die Beziehungen zwischen ihr und dem circulirenden Blute in Betracht kommen, die Porosität oder Durchlässigkeit ist, von deren Aenderung und Steigerung die Zunahme der Transsudation abhängt, haben wir früher besprochen, und damals auch betont, dass es sich so gut wie ausschliesslich in diesen Fällen um Vorgänge in den Capillaren und kleinen Venen handelt. Aus diesem Grunde kann es auch hier keinem Zweifel unterliegen, dass der eigentlich bestimmende Factor das Verhalten des Endothels ist. Die Endothelmembran ist das eigentliche Filter zwischen Blut und umgebendem Gewebe, resp. Hohlraum, sie ist es, welche trotz ihrer unsäglichen Zartheit und Dünne unter normalen Verhältnissen ausreicht, um nicht blos die körperlichen Bestandtheile des Blutes, sondern auch den grössten Theil des gelösten Eiweiss zurückzuhalten. Weil aber das Endothel eine echte thierische Membran ist, so gelten auf der einen Seite für sie die Gesetze der Filtration durch thierische Membranen, mit denen es vollkommen übereinstimmt, dass die Salze des Blutes in annähernd derselben Zusammensetzung und Menge in die Transsudate übergehen, dagegen der Eiweissgehalt der letzteren unter allen Umständen kleiner ist, als der des Blutserum; auch habe ich Ihnen soeben erst angeführt, wie die von Runeberg festgestellten neuen Lehrsätze eine theilweise unmittelbare Uebertragung auch auf Capillarmembranen gestatten. Indessen, wie Sie wohl bemerkt haben, nur eine theilweise. Denn das Gefässendothel ist auf der anderen Seite ein lebendes Gewebe oder, wenn Sie wollen, Organ, mit einem zwar völlig unbekannten, aber ganz gewiss regen Stoffwechsel. Wir können ja nicht einmal die chemischen Bestandtheile exact angeben, aus denen das Endothel besteht, geschweige denn die Vorgänge bezeichnen, durch welche es sich in seiner normalen Zusammensetzung erhält. Nur die Bedingungen, welche erfüllt sein müssen, damit es sich in dieser erhalte, vermögen wir allenfalls anzugeben. Dazu gehört vor Allem, dass das Endothel bespült und durchflossen wird von dem normalen Blutstrom: d. h. das Blut darf weder in seiner Zusammensetzung,

noch in seiner Menge nnd Strömungsgeschwindigkeit, noch in seiner Temperatur erheblich von den normalen Grenzwerthen differiren. Weiterhin darf aber auch die Flüssigkeit, welche die Capillarwand von aussen umspült, nicht wesentlich von der normalen Lymphe abweichen. Sobald daher Blut oder Lymphe chemisch differente Substanzen führen und mit dem Endothelrohr in Berührung bringen, sobald deren Temperatur völlig abnorm, sobald der Eiweissgehalt des Blutes ein abnorm niedriger wird, sobald der Sauerstoffgehalt des Blutes, wodurch auch immer, unter die Norm heruntergeht, oder sobald örtliche Kreislaufsstörungen erheblicher Art, als hochgradige Ischämie, auch starke venöse Stauung, in dem Gefässgebiet sich etablirt haben — in allen diesen Fällen werden wir früher oder später eine Reaction Seitens des Endothels erwarten müssen. Die Raschheit ihres Eintretens und die Grösse derselben hängt z. Th. von der Stärke und Dauer der angeführten Schädlichkeiten, z. Th. von der Empfindlichkeit oder, wenn Sie wollen, Reizbarkeit des Endothels ab, von der Sie ja sehr gut wissen, dass sie keineswegs an allen Gefässen die gleiche ist. Aber wenn wir auch nicht in der Lage sind, die Veränderungen, welche durch die resp. Schädlichkeiten am Endothel hervorgerufen werden, exact zu präcisiren, so kennen wir doch etliche der Functionsstörungen, welche diese Aenderungen ihrerseits mit sich bringen. Eine dieser Störungen betrifft die Durchlässigkeit, die, wie es scheint, durch jede derartige Schädlichkeit, sofern sie überhaupt dadurch afficirt wird, eine Steigerung erleidet. Und zwar zuerst die für das gelöste Eiweiss, und demnächst auch die für die corpusculären Elemente des Blutes. In dieser Beziehung giebt es unstreitig eine gradweise Steigerung von jener zu dieser; d. h. in den geringeren Graden der Durchlässigkeitszunahme transsudirt lediglich eine reichlichere Menge einer Eiweisslösung von höherem Procentgehalt, als in der Norm; in den stärkeren Graden dagegen auch die Blutkörperchen. In welchen Proportionen das geschieht, das mag z. Th. auch noch von anderen Umständen abhängen, so z. B. ob gleichzeitig mit der Steigerung der Durchlässigkeit auch die Adhäsion der Gefässwand zum Blut, d. h. die Reibungswiderstände, zugenommen und dadurch Randstellung und Stagnation der Blutkörperchen sich ausgebildet hat; möglich aber auch, dass bestimmte Schädlichkeiten auch bestimmte Transsudationsstörungen nach sich ziehen. Wenigstens habe ich erst kürzlich Sie auf die Momente hingewiesen, welche es nicht unwahrscheinlich machen, dass die Ver-

armung des Blutes an Sauerstoffträgern, resp. deren mangelhafte Functionirung, die Permeabilität der Capillarwandungen gerade für rothe Blutkörperchen erhöht (p. 397).

Dass wir von einem wirklichen Verständniss all dieser Vorgänge noch so weit entfernt sind, das wird derjenige am meisten bedauern, der sich der ausserordentlichen Häufigkeit und Wichtigkeit der einschlägigen Processe vollauf bewusst ist. Vor Allem gehört hierher, wie ich gewiss nicht erst hervorzuheben brauche, das eigentlich entzündliche Oedem; ja dasselbe nimmt unter den Wassersuchten dieser Art einen so dominirenden Platz ein, dass es nicht ungerechtfertigt erscheint, die gesammte Kategorie danach zu benennen. In der That habe ich Sie früher (p. 261) daraut aufmerksam gemacht, dass das sogenannte collaterale Oedem nichts ist, als ein entzündliches, dass genau dasselbe vom Oedema c. glottidem, von gar vielen Formen der Hydrocele, des Hydrocephalus etc. gilt. Aber der Begriff des Hydrops inflammatorius ist noch viel weiter auszudehnen. Das Hautödem der Trichinösen in der Nähe der inficirten Muskeln beruht weder auf Lymphthrombose, wie Klob[13], noch auch auf Untergang von Muskelkapillaren, wie Colberg[14] gemeint hat, sondern es ist einfach ein entzündliches. Der sog. Hydrops irritativus, der bei Individuen mit sehr empfindlicher Haut auf geringfügige Reize eintritt, die sonderbaren Fälle von acuter Hautwassersucht nach evidenten Erkältungen, dann die sog. Oedeme ex vacuo, auch die Kniegelenkswassersucht, welche nach sehr langer Ruhehaltung des Kniees in Streckung eintritt, sobald das Gelenk wieder bewegt wird, zweifellos endlich auch die Oedeme, welche bei der acuten Myelitis in zuweilen so erstaunlich kurzer Zeit sich entwickeln[15] — Alles dies sind Oedeme wegen gesteigerter Durchlässigkeit der Gefässe, also entzündliche Oedeme. Was allen diesen Oedemen gemeinsam ist, wissen Sie längst und habe ich soeben zum Ueberfluss noch angedeutet. Es ist der relativ hohe Eiweissgehalt der Oedemflüssigkeit, sowie der Gehalt derselben an Blutkörperchen, insbesondere farblosen, in Betreff deren so beträchtliche Differenzen möglich sind, dass in manchen dieser Wassersuchten ungemein wenig Lymphkörperchen gefunden werden, in andern dagegen die Zahl derselben nahe an die der fibrinösen Exsudate herankommt. Wie mit diesen Differenzen auch die Neigung zur Gerinnselbildung Hand in Hand geht, ist Ihnen aus früherer Auseinandersetzung vollständig geläufig. Sonach würde man in der Beschaffenheit der hydropischen Flüssigkeit

ein vortreffliches Kriterium für die Differentialdiagnostik gegenüber den Stauungsödemen besitzen, wenn nicht die sogenannten cachectischen Wassersuchten in die ganze Frage eine neue Complication brächten.

Mit diesem Namen sind seit langer Zeit die Wassersuchten belegt, welche bei unverändertem Filtrationsdruck und unverändertem Filter durch eine Aenderung des dritten Factor bedingt sein sollten, von dem der ganze Filtrationsvorgang nothwendig beeinflusst sein muss, nämlich der Beschaffenheit der filtrirenden Flüssigkeit, im vorliegenden Fall also des circulirenden Blutes. Nun, ich habe mich schon an anderer Stelle bemüht (p. 364 ff.), den Begriff des hydrämischen Oedems auf sein richtiges Maass zurückzuführen. Wäre die Capillarwand wirklich eine einfache thierische Membran, welche lediglich den Gesetzen der Filtration und Diffusion folgte, so hätte man ganz gewiss sehr gutes Recht, eine Steigerung der Transsudation zu erwarten, sobald der Eiweissgehalt des Blutserum sich verringert. Darüber herrscht unter allen Autoren vollste Einigkeit und auch Runeberg hat dies nur bestätigen können, dass Eiweisslösungen um so leichter durch thierische Membranen filtriren, je weniger concentrirt sie sind. Aber für die normale Capillarwand trifft das ganz und gar nicht zu. Das Blut kann auf die Hälfte seines normalen Trockenrückstandes verdünnt sein, ja durch die Ohrgefässe eines Kaninchens kann eine noch viel dünnere Eiweisslösung durchgeleitet werden, ohne dass eine Spur von Oedem entsteht, oder der Lymphstrom irgendwie vermehrt wird. Das wird, wie Sie Sich erinnern, erst anders, wenn die Durchlässigkeit der Gefässwandungen eine gegen die Norm veränderte, gesteigerte geworden. Wodurch diese pathologische Steigerung der Permeabilität gesetzt worden, ist für den in Rede stehenden Punkt irrelevant; ich erinnere Sie z. B. daran, dass bei den Nephritikern sehr oft unzweifelhafte, entzündliche Erkrankungen der Haut dem Anasarca voraufgehen. Von besonderem Interesse aber ist der Umstand, dass die hydrämische Blutbeschaffenheit selber ein solches Moment ist, welches bei längerer Dauer derselben die Permeabilität der Gefässwände erhöht. Die Versuche und Erfahrungen, aus welchen dies hervorgeht, habe ich Ihnen neulich schon mitgetheilt, und ich würde jetzt nicht darauf zurückkommen, wenn ich nicht ausdrücklich hervorheben möchte, dass diese Thatsache es gestattet, die Kategorie des cachectischen Oedems auch ferner aufrecht zu erhalten. Nur wollen Sie dessen eingedenk sein, dass die

Hypalbuminose zwar die entfernte, aber nicht die unmittelbare Ursache dieser Wassersucht ist, und dass die letztere direct abhängt von der Aenderung der Gefässwand, also, wenn Sie meinen vorhin gemachten Vorschlag acceptiren, ein entzündlicher Hydrops ist. Aber allerdings mit einer durchaus von den übrigen entzündlichen Oedemen abweichenden Oedemflüssigkeit. Denn da eine abnorm dünne Eiweisslösung in den Gefässen circulirt, so wird zwar sehr viel Flüssigkeit, aber von einem sehr geringen Eiweissgehalt transsudiren, und wenn keine anderen Gründe für Körperchenextravasation vorliegen, wird das Oedem auch sehr arm an körperlichen Elementen sein. Die Flüssigkeit des cachectischen Oedems hat sonach viel grössere Aehnlichkeit mit der des mechanischen, als des entzündlichen Hydrops, trotzdem es seiner ganzen Entstehungsgeschichte nach dem letzteren viel näher steht, als der Stauungswassersucht.

Hiermit glaube ich Ihnen die Momente angegeben zu haben, unter deren Berücksichtigung Sie einen Hydrops, auf den Sie stossen, richtig zu beurtheilen im Stande sind. Die Beschaffenheit der Oedemflüssigkeit wird in manchen Fällen zu einem sicheren Entscheid führen, das Wesentliche wird aber immer sein, die Gesammtheit des Falles ins Auge zu fassen und so die Ursache des Hydrops aufzudecken. Wenn Sie Sich dies zum Principe machen, werden Sie auch nicht Gefahr laufen, über die Natur einer Wassersucht Sich zu täuschen, die der Effect mehrfacher Ursachen ist; denn wenn bei einem Hydrämischen Thrombose entsteht oder wenn die ödematöse Extremität eines Herzkranken sich entzündet, muss der Charakter der Oedemflüssigkeit freilich sich erheblich von der des typischen Stauungstranssudates entfernen. Derartige Complicationen können die Beurtheilung des Einzelfalls bedeutend erschweren, sie können das ganze Bild undeutlich machen und verwischen, an der Existenz der vorhin entwickelten Kategorieen von Wassersucht aber wird daran nichts geändert. Und auch darin werden wir uns durch solche Fälle nicht beirren lassen, dass es Oedeme aus anderen Gründen, als den dargelegten, nicht giebt — wenn wir auch noch nicht im Stande sind, alle vorkommenden Oedeme einer unserer Kategorieen einzureihen. Denn so liegt die Sache leider bei einem Oedem, welches sowohl hinsichtlich der Häufigkeit seines Auftretens als ganz besonders hinsichtlich seiner Bedeutung für den Organismus vielleicht das wichtigste ist, das überhaupt vorkommt, nämlich dem Lungenödem. Nicht als ob das Lungenödem jedesmal der Erklärung unzugänglich wäre! Vielmehr wird Niemand

zweifeln, dass ein Oedem, welches die obere Hälfte des Unterlappens einer Lunge einnimmt, während die untere hepatisirt ist, oder welches in der Nachbarschaft eines Lungenabscesses auftritt, ein entzündliches in optima forma ist. Aber ausser diesen giebt es andere, so zu sagen, selbstständige Formen von Lungenödem. Bekanntlich tritt dasselbe ungemein häufig in Agone auf, und zwar nicht blos bei Nephritikern oder Herzkranken, sondern auch bei allen möglichen anderen Leiden, bei Carcinose so gut wie bei Rückenmarkserkrankungen etc., und vergleichen Sie die Sectionsprotokolle von Menschen, die an diesen oder andern chronischen Krankheiten gestorben sind, so werden Sie ausserordentlich oft als directe Todesursache „Lungenödem“ verzeichnet finden. Noch interessanter sind die meist so stürmisch auftretenden Anfälle von Lungenödem, von denen besonders gern Kranke, welche an irgend einer allgemeinen Kreislaufsstörung leiden, plötzlich ohne oder nach ganz geringfügigen Vorboten betroffen werden, nachdem sie unmittelbar zuvor durchaus keine schweren oder bedrohlichen Erscheinungen dargeboten haben. An Hypothesen behufs Erklärung dieser so gefahrvollen Lungenödeme fehlt es allerdings nicht. Ganz besonders hat man vielfach Steigerung des Drucks in den Lungencapillaren dafür in Anspruch genommen, und seit Virchow[16] die wiederholt beobachtete Thatsache, dass Hunde durch Injection von Oel oder Aufschwemmungen feinvertheilter Partikeln in die V. jugularis öfters unter hochgradigem Lungenödem zu Grunde gehen, auf die Wirkung des Ueberdrucks in den Gefässen diesseits der Verstopfungen zurückgeführt hat, ist die Meinung, dass arterielle Congestionen, so gut wie venöse Stauungen, in den Lungen Oedem hervorrufen können, eine ganz allgemein verbreitete geworden. Indess lässt sich gerade an den Lungen aufs Schlagendste demonstriren, dass die Steigerung des arteriellen Druckes daselbst niemals Oedem macht; denn, wenn Sie einem Kaninchen oder Hunde den linken Hauptstamm der A. pulmonalis und dazu noch die in den oberen Lappen der rechten Lunge tretenden Arterienzweige ligiren, oder wenn Sie bis drei Viertel des gesammten Arterienquerschnittes durch Emboli verlegen, so entsteht, wenn der noch erhaltene Rest der Lungengefässbahn überhaupt noch zum Leben ausreicht, in diesem niemals Oedem. Auf der anderen Seite konnte ich Ihnen zwar früher anführen (p. 127), dass nach Verschluss der Venen eines Lungenlappens derselbe in wenigen Stunden durch und durch hämor-

rhagisch infarcirt wird; dass aber die einfache Erschwerung des venösen Abflusses in den Lungen durchaus nicht zu gesteigerter Transsudation und Oedem führt, lehrt jede Stenose des Ostium venosum sinistrum in der unzweideutigsten Weise. Darum kann auch das Lungenödem, welches bei Hunden und Kaninchen, denen der Aortenbogen unterbunden worden, zuweilen dem Leben ein Ende macht, nicht allein von der venösen Stauung in den Lungen herrühren. Gegen diese Deutung spricht auch der Umstand, dass keineswegs alle so behandelten Thiere an Lungenödem zu Grunde gehen; vielmehr stellt sich dieses nur bei einzelnen Exemplaren ein, während die Mehrzahl ganz allmälig, manchesmal erst nach Verlauf von 6—8 Stunden und mehr, unter immer zunehmender Dyspnoë verenden, ohne dass weder intra vitam schaumige Flüssigkeit aus Mund und Nase floss, noch auch post mortem die Lungen feuchter wären als gewöhnlich. Eben dadurch wird überhaupt die ganze Frage vom Lungenödem so sehr erschwert, dass dasselbe nach allerlei Eingriffen gelegentlich und zuweilen, aber ganz und gar nicht jedesmal eintritt. So ist es auch nach Oel- oder analogen Embolieen, mag dabei die Verlegung der Lungencapillaren allmälig oder rasch hintereinander geschehen: die bei Weitem meisten Thiere sterben einfach an Athmungsinsufficienz. Ferner hat Pokrowsky[17] bei einzelnen Kaninchen und Meerschweinchen, die er Kohlenoxyd athmen liess, Lungenödem gesehen, während letzteres durchaus nicht die gewöhnliche Todesursache der an Kohlendunst Erstickten zu sein pflegt. Endlich erinneren Sie Sich, dass die Salzwasserinfusionen bei vereinzelten Thieren tödtliches Lungenödem erzeugten, bei allen übrigen aber die Lungen absolut trocken blieben. Spricht nicht diese auffällige Inconstanz dagegen, dass es rein mechanische Momente sind, denen das Lungenödem in diesen Fällen seinen Ursprung verdankt? Dass es aber um ein wirkliches Oedem, d. h. um eine abnorm reichliche Transsudation aus den Blutgefässen sich dabei handelt, darüber kann Angesichts des Eiweissgehalts der Oedemflüssigkeit und der zahlreichen rothen Blutkörperchen, die immer darin vorkommen, nicht der geringste Zweifel obwalten. Was es aber ist, das die Gefässe zu einer zuweilen so plötzlichen und so massenhaften Transsudation veranlasst, das vermag ich Ihnen nicht zu sagen, und nur das Eine möchte ich zum Schluss bemerken, dass Alles wohl erwogen, das Lungenödem der Sterbenden nicht sowohl die Ursache des Todes, als der Effect der Agone zu sein scheint: die Menschen

sterben nicht, weil sie Lungenödem bekommen, sondern sie bekommen Lungenödem, weil sie im Begriff sind zu sterben.

Litteratur. Vgl. Virchow, Handb. I. p. 182. O. Weber in Pitha-Billroth's Hdb II. Abth. 2. p. 63. Lebert in Virchow's Hdb. V. Abth. 3. p. 124. Ludwig, Oesterr med Jhrb. 1863 XIX. p. 35.

[1] Heller, Med. Ctlbl. 1869. p. 545 [2] Lassar, Virch. A. LXIX. p. 516. [3] Lesser, Arb. aus d. leipz. phys. Anst. 1872. [4] Cf. bei Virchow, Hdb. I. p. 202. [5] Wegner, Langb. A. XX. p. 51. [6] Herbst, D. Lymphgefässsystem u. s. Verrichtung. [7] Brücke, Vorls. über Physiol. 2. Aufl. 1875. I. p. 202. [8] Toldt, Wien. akad. Stzgsb. LVII. Abth. 2. 1868 Febr. [9] Cohnheim u. Lichtheim, Virch. A. LXIX. p. 106. [10] Heidenhain, Pflüg. A. V. p. 309. [11] Ranvier, Compt. rend. LXIX. No. 25. [12] Runeberg, Arch. d. Heilk. XVIII. p. 1. [13] Klob, Oesterr. med. Jhrb. 1866. [14] Colberg, Deutsch. Klinik 1864. No. 19. [15] Leyden, Klinik der Rückenmarkskrankheiten. II. p. 173. [16] Virchow, dess. A. V. p. 308. [17] Pokrowsky, Virch. A. XXX. p. 534.

Zweiter Abschnitt.

Pathologie der Ernährung.

Einleitende Bemerkungen über den physiologischen Stoffwechsel der Gewebe und die Bedingungen desselben. Trophische Nerven.

Wir haben die Pathologie der Circulation an die Spitze unserer Erörterungen gestellt, weil diese gewissermassen im Mittelpunkt der gesammten Vorgänge steht, welche im Getriebe des menschlichen Organismus ablaufen. Ehe wir uns jetzt aber zu den specielleren Kapiteln der Verdauung, Athmung u. s. w. wenden, erscheint es nothwendig, zuvor den Aenderungen der Beschaffenheit der Apparate eine eingehende Betrachtung zu widmen, welche im Organismus thätig sind. Denn die Circulation gewährt zwar das Material zu den gesammten Leistungen des Körpers und seiner einzelnen Theile: dass aber diese Leistungen in den und den bestimmten Formen auftreten, das hängt von der Einrichtung der einzelnen Apparate ab. Sie müssen in Ordnung sein, wenn das Leben und seine physiologischen Functionen regelrecht vor sich gehen sollen; jede Aenderung ihrer Beschaffenheit muss deshalb, sobald dieselbe einigermassen erheblich ist, eine Störung der Leistungen nach sich ziehen. Daraus folgt aber, dass wir umgekehrt in der Pathologie der letzteren fortwährend daran gemahnt werden, uns mit den Bedingungen vertraut zu machen, durch welche die verschiedenen Organe Aenderungen in ihrem chemischen und morphologischen Verhalten erfahren.

Mit wie gutem Recht wir aber die Pathologie der Circulation Allem vorangestellt haben, das ergiebt sich sogleich aus der

Ueberlegung, dass die letztere es auch ganz wesentlich ist, durch welche die normale Beschaffenheit der einzelnen Apparate und Organe bedingt ist. Denn der thierische Organismus und seine Apparate arbeiten bekanntlich nicht wie eine Maschine, welche, während sie arbeitet, selbst ganz unverändert bleibt und lediglich von aussen ihr zugeführte lebendige Kräfte in andere verwandelt. Vielmehr beruht die gesammte Arbeitsleistung aller Apparate des Körpers und damit dieses selbst, auf chemischen Processen, die in ihm ablaufen, mittelst deren Spannkräfte in lebendige Kräfte umgesetzt werden. Die Gesammtsumme dieser chemischen Processe bezeichnen wir mit dem Ausdruck des Stoffwechsels, und wir sprechen von einem Stoffwechsel des Gesammtorganismus, sowie von einem Stoffwechsel seiner einzelnen Theile. Wie durch den Gesammtstoffwechsel der ganze Organismus, so werden durch den Stoffwechsel der einzelnen Theile diese selbst in normaler Beschaffenheit erhalten; und jede Störung dieses Stoffwechsels muss die Beschaffenheit der Apparate alteriren. Wollen wir also vor der Erörterung der Pathologie der speciellen Functionen erst einen Einblick gewinnen in die Bedingungen, unter denen die einzelnen Apparate ihre regelrechte Beschaffenheit erhalten, resp. einbüssen, so heisst das nichts Anderes, als eine Erörterung des Stoffwechsels jener. Wir können aber noch einen Schritt weiter gehen. Denn es dürfte wohl gegenwärtig von Niemandem bestritten werden, dass die Vorgänge, welche die Ernährung der Organe und Gewebe vermitteln, in ihren Elementartheilen geschehen. Das aber sind Zellen oder wenigstens Zellenderivate, wie die Muskel- oder Nervenfasern, wie die Fasern und die Intercellularsubstanz des Bindegewebes, und so ist es gerade dieser Theil der Pathologie, wo das cellulare Princip in sein volles Recht tritt. In der That ist auch von den ausgesprochenen Gegnern der Cellularpathologie die Berechtigung derselben für die Analyse der pathologischen Ernährungsprocesse rückhaltslos anerkannt worden, und nach dem eben Gesagten kann eine wissenschaftliche Pathologie der Gewebsernährung auch nur auf cellularpathologischer Grundlage unternommen werden.

Wäre nur das Fundament ein besseres, auf dem wir weiter bauen könnten! Aber wenn wir nach den physiologischen Kenntnissen auf diesem Gebiete fragen, so giebt es eine Reihe ganz ausgezeichneter Arbeiten über den Gesammtstoffwechsel, durch die das gegenseitige Verhältniss der Gesammteinnahmen und Ausgaben des thierischen

Organismus unter mannigfach variirenden Bedingungen in grundlegender Weise festgestellt ist. Mit den Ergebnissen dieser Untersuchungen, die mehrfach auch, z. B. beim Stoffwechsel im Hungerzustand, das Gebiet der Pathologie streifen, sind Sie in der Physiologie bekannt gemacht worden, und Sie werden eine Wiederholung derselben mir um so bereitwilliger erlassen, als in allen Lehrbüchern der Physiologie ausführlich darüber berichtet ist. Sobald wir aber den Gewebestoffwechsel in's Auge fassen, so ist das, was wir vom Wechsel der Materie in den Elementen der einzelnen Organe unter normalen Verhältnissen wissen, dermassen dürftig, dass dieses, doch zweifellos hochwichtige Kapitel der allgemeinen Physiologie in den Lehrbüchern mit ganz wenigen Worten pflegt abgethan zu werden, in denen der Histologie natürlich erst gar nicht berührt wird. Was wir von diesen Processen überhaupt einigermassen kennen, reducirt sich günstigsten Falles auf den Anfang und das Ende derselben: d. h. wir vermögen zu beurtheilen, welches Material den Geweben und ihren Zellen zugeführt und dargeboten wird, und kennen auch, wenn schon keineswegs vollständig, das, was man füglich als Ausgaben der Gewebe ihren Einnahmen gegenüber stellen darf. Es wird bekanntlich den Geweben in der Lymphe oder Transsudatflüssigkeit eine theils echte, theils unechte wässerige Lösung von anorganischen und organischen Substanzen zugeführt, während zugleich Sauerstoff zu ihnen aus den Capillaren übertritt. Bestreiten die Gewebe hieraus ihre Einnahme, so geschieht ihre Ausgabe in zweierlei Weise. Für einmal geben sie Kohlensäure und gewisse organische und anorganische Substanzen an das Blut, resp. die sie umspülende Lymphe ab, welche dadurch wieder dem Blute zurückgebracht werden. Für's Zweite aber geben eine Anzahl von Organen auch Bestandtheile anderswohin ab, theils direct nach aussen, aus dem Körper hinaus, wie die verhornten Zellen der Epidermis und die oberflächlichsten Zellenlagen der geschichteten Epithelhäute, wie den Hauttalg und Schweiss, die Milch, auch den Schleim diverser Schleimhäute, theils in besondere präformirte Kanäle und Behälter, so alle drüsigen Secretionen im Innern des Körpers, von denen einige schliesslich auch nach aussen kommen, wie der Harn, der Saamen, der mit den Fäces entleerte Theil der Galle und der Darmsecrete, andere aber wieder in die Säftemasse des Körpers zurückkehren, wie der Speichel, Magensaft etc., soweit dieselben resorbirt werden.

Die Processe aber, welche zwischen Einnahme und Ausgabe der

Organe und Gewebe liegen, sind zum bei Weitem grössten Theil noch durchaus unbekannt. Dass freilich das Wasser, welches in den Speichel, den Harn etc. übergeht, der Hauptsache nach dasselbe Wasser ist, welches vom Blute in die Organe gebracht und dort einfach transsudirt ist, darüber kann füglich kein Zweifel sein: aber schon für die anorganischen Bestandtheile, die Salze, steht es keineswegs so einfach, und welche Schicksale vollends die organischen Substanzen erfahren, von dem Augenblick an, dass sie von den Geweben aufgenommen werden, bis dahin, dass die specifischen Bestandtheile die Organe verlassen, das ist noch fast überall in tiefes Dunkel gehüllt. Zunächst sind wir durchaus nicht unterrichtet über die Art und Weise, wie die Elemente der verschiedenen Organe die ihnen in der Lymphe dargebotenen Bestandtheile in sich aufnehmen. Wir wissen nicht einmal, ob sie von vorn herein nur gewisse Stoffe aufnehmen, also mit einer Auswahl zu Werke gehen, oder ob sie ohne solche Auswahl aufnehmen und Alles das wieder abgeben, was sie sich nicht zu assimiliren vermögen; und zwar wissen wir das schon darum nicht, weil es sich bislang unserer Kenntniss entzieht, ob das unmittelbar aus den Capillaren abgeschiedene Transsudat aller Orten gleichartig beschaffen ist, oder nicht vielmehr, wofür ich Ihnen ja mehrfache Erfahrungen beigebracht habe, quantitative und selbst qualitative Differenzen darbietet. Noch weit hinderlicher für das Verständniss dieser Vorgänge ist aber der Umstand, dass wir den Modus der Aufnahme des zugeführten Materials Seitens der Gewebselemente absolut nicht kennen. Hoppe[1] hat erst kürzlich wieder darauf hingewiesen, dass die Annahme einer Zuführung des Materials in die Elemente durch Diffusion für die Kohlenhydrate mindestens nicht wahrscheinlich, für Albuminstoffe, Fette, Lecithin u. s. w. sogar völlig unstatthaft ist, da diese Stoffe in wässerigen Lösungen gar nicht diffusionsfähig sind. Es muss deshalb die Aufnahme des in der Lymphe dargebotenen Materials ganz wesentlich in anderer Weise geschehen, in Betreff deren wir einstweilen noch völlig auf Hypothesen angewiesen sind. Aber auch die weiteren innerhalb der Gewebselemente ablaufenden Vorgänge sind nicht viel besser aufgeklärt. Sehr weit verbreitet in den Zellen der verschiedensten Organe ist das Vermögen, fermentative Processe einzuleiten, und durch sie hochcomplicirte Substanzen, besonders eiweissartige Körper, zu spalten; und des Weiteren besitzen dieselben Zellen die Fähigkeit, die Spaltungsproducte mittelst des zutretenden Sauerstoffs zu oxydiren. Oxyda-

tionen spielen unzweifelhaft im Stoffwechsel der Gewebe eine sehr grosse Rolle, und es ist sogar die durchgehende Regel, dass einfachere Verbindungen von den Organen abgegeben werden, als sie aufnehmen. Aber die Details dieser Oxydationsprocesse, die Zwischenstufen zwischen Anfang und Ende sind uns noch fast überall verschlossen, und über die etwaigen synthetischen Vorgänge, die möglicher Weise gerade bei der Erneuerung der Gewebe von grosser Bedeutung sein können, sind wir ebensowenig unterrichtet. Die Aufhellung dieser complicirten Vorgänge ist eine Aufgabe, die noch fast vollständig von der Zukunft ihre Lösung erwartet, und die um so schwieriger ist, als sie an jedem einzelnen Organ oder Gewebe gesondert in Angriff genommen werden muss. Denn jene Vorgänge sind keineswegs überall gleichartige; vielmehr darf man schon a priori erwarten, dass sie sehr differenter Natur sein müssen, je nach dem Leistungseffecte, welcher durch die chemischen Processe in den verschiedenen Organen erzielt wird.

Denn mittelst dieser Processe wird eben Alles geleistet, was der Organismus und seine Apparate vollbringen. So in erster Linie die Secretionen. Sie kommen sämmtlich in der Weise zu Stande, dass die Drüsenzellen gewisse Bestandtheile des Transsudats in sich aufnehmen und mittelst derselben die Bestandtheile des Secretes fabriciren; denn selbst soweit die Drüse die Stoffe schon fertig vorgebildet im Transsudat erhält, wie das Wasser und die Salze oder wie in der Niere den Harnstoff, werden dieselben doch erst integrirende Bestandtheile der Zellen, bevor sie in das Secret übergehen. Für's Zweite resultiren aus den chemischen Processen sämmtliche Bewegungen im Organismus, und zwar sowohl die molecularen, d. i. die Wärme, als auch diejenigen, welche von der contractilen Substanz der glatten und quergestreiften Muskelfasern und von dem contractilen Zellprotoplasma geleistet werden. Für's Dritte endlich beruht das gesammte Wachsthum des Körpers und die Regeneration und Neubildung seiner Theile lediglich und allein auf jenen chemischen Processen. Denn es giebt keinen anderen Modus, wie neue Elemente entstehen können, als indem schon existirende ältere das ihnen dargebotene Material in sich aufnehmen, sich assimiliren, dadurch selbst grösser werden und aus sich neue Elementartheile produciren. Das Material bekommen sie wenigstens von dem Zeitpunkt des Embryonallebens ab, in dem Herz und Kreislauf hergestellt sind, vom Blut- resp. Transsudatstrom, und zwar in der Pe-

riode des Wachsthums so reichlich, dass fortwährend mehr Elementartheile und Gewebe producirt werden, als zum Ersatz der verbrauchten erforderlich ist. Aber ich brauche Ihnen nicht erst ausdrücklich hervorzuheben, dass mit dem Ende der Wachsthumsperiode die Neubildungs- und Regenerationsvorgänge nicht abgeschlossen sind. Vielmehr gehen dieselben ja, wenn schon in sehr ungleicher Energie in den verschiedenen Organen und Geweben, während des ganzen Lebens fort, und immer sind es die gleichen, freilich noch fast völlig unbekannten chemischen Vorgänge, durch die es ermöglicht wird, dass die Bestandtheile des Bluttranssudats in die specifischen Bestandtheile der verschiedenen Gewebe sich verwandeln.

Gerade die Leistungen dieser dritten Kategorie sind es nun, die uns vorzugsweise interessiren, wenn wir die Bedingungen eruiren wollen, durch welche die Organe in ihrer normalen Beschaffenheit erhalten werden. Freilich wollen Sie wohl beherzigen, dass die Natur des thierischen Organismus und seiner Vorrichtungen es ganz und gar nicht zulässt, eine scharfe Trennung zwischen den im engeren Sinne so genannten Arbeitsleistungen — Secretionen und Bewegungen — und den Regenerationsleistungen zu statuiren. Denn im Ablauf der Lebenserscheinungen geht Beides jederzeit Hand in Hand. Es giebt keine Arbeitsleistung des Organismus, ohne dass dadurch zugleich die Regeneration der Gewebe befördert würde, und andererseits erwächst durch die Erneuerung der Gewebe fast ausnahmslos für den Organismus noch irgend ein anderer Gewinn, es wird dadurch für seine allgemeinen Zwecke Etwas geleistet. Am allereinleuchtendsten ist das für diejenigen Secrete, welche nachgewiesenermassen auf Kosten der constituirenden Elemente der betreffenden Drüsen gebildet werden. Wenn die Milch ein Zerfallsproduct der Zellen der Milchdrüse ist, so involvirt die Milchsecretion immer einen Untergang und unmittelbar anschliessende Regeneration jener Zellen — da wir dieselben ja niemals in den Milch producirenden Drüsen vermissen. Genau dasselbe gilt von den Talgdrüsen, von den Hoden; aber auch bei der Milz, den Lymphdrüsen, dem Knochenmark ist es ganz unmöglich die blutbereitende Arbeit von der fortlaufenden Erneuerung dieser Organe zu trennen. Bei den Muskeln ferner und etlichen Drüsen, z. B. der Leber, sind freilich unsere Kenntnisse von den morphologischen Vorgängen, die bei ihrer Thätigkeit in den Elementartheilen derselben ablaufen, viel zu gering, als dass wir über den Umfang und das Maass der etwaigen Verbrauchs- und Erneuerungsprocesse Bestimmtes

aussagen könnten. Indessen steht doch soviel fest, dass auch Muskelfasern und Leberzellen keine stabilen Apparate sind, welche, um mit Hoppe zu reden, zugeführte Nährstoffe fabrikmässig verarbeiten. Vielmehr geschieht auch ihre Arbeit auf Kosten ihrer eigenen Substanz, und wenn auch vermuthlich die organisirte Form der Faser oder Zelle erhalten bleibt, so kann es doch keinem Zweifel unterliegen, dass der Inhalt der Form bei und durch die Arbeit wechselt und sich erneuert.

Die angeführten Beispiele können wenigstens z. Th. auch zugleich als Beleg der umgekehrten These dienen, dass nämlich bei jeder Regeneration auch für den Gesammtorganismus Etwas geleistet wird. Die Talgdrüsen, die Milz und Lymphdrüsen möchten sogar zweckmässiger in diesem Sinne herbeigezogen werden, weil es sich bei ihnen, soviel wir wissen, um continuirliche, ununterbrochen durch das ganze Leben fortgehende Vorgänge handelt; es geschieht bei ihnen, unabhängig von allen anderweiten Einflüssen, ein fortwährender Verbrauch und Wiederersatz von Elementen, und was sie abgeben, ist ein Gewinn, eine Leistung für den Organismus. Ein Gewinn dieser Art resultirt überhaupt nothwendig für denselben aus allen Erneuerungsvorgängen, weil ja das Verbrauchte dem Säftestrom des Organismus immer anheimfällt und hier weiter verwendet werden kann: mit Ausnahme höchstens der directen Abstossung nach aussen, welcher die verhornten Theile der Epidermis unterliegen. Man braucht deshalb erst gar nicht auf die Wärme zu recurriren, welche ganz gewiss bei allen Neubildungen und Regenerationen, wenn auch in geringem Maasse, erzeugt wird, um in dieser unlöslichen Verbindung der verschiedenen Leistungen, und ganz besonders der im engeren Sinne sogenannten Arbeitsleistungen mit den Erneuerungsvorgängen der Organe und Gewebe eine der characteristischesten Eigenthümlichkeiten des thierischen Lebens zu erkennen. Dies muss man sich jederzeit vergegenwärtigen, wenn man in das Verständniss der Vorgänge, auf denen die Physiologie und Pathologie der Ernährung beruht, einigermassen eindringen will. So wenig der Organismus während des Lebens jemals aufhört, Wärme zu produciren, Bewegungen zu vollbringen und allerlei andere Arbeit zu verrichten, so wenig endet jemals der fortdauernde Verbrauch und die Erneuerung der Gewebe. Die Lebhaftigkeit, mit der diese Gewebserneuerung vor sich geht, zeigt an den verschiedenen Organen und selbst an den verschiedenen Theilen derselben Organe die denkbar

grössten Differenzen; aber absolut stabil ist kein Theil des lebendigen Körpers. Wir kennen, wie bemerkt, nur erst an gewissen Organen mehr oder weniger genau die chemischen Processe und die morphologischen Vorgänge, mittelst deren der Verbrauch, der Untergang der constituirenden Elemente bewirkt wird, und über die regenerativen Processe ist — was Sie nach dem vorhin Angeführten nicht wundern wird — womöglich noch weniger Sicheres ermittelt. Aber das wissen wir, dass dieselben auf's Innigste mit den Bedürfnissen des Organismus und seinen Arbeitsleistungen zusammenhängen. Die Knappheit, welche in der ganzen Einrichtung des thierischen Organismus waltet, zeigt sich auch hier in der eclatantesten Weise. Der physiologische Körper erhält nichts Ueberflüssiges, nichts, was keine der Gesammtheit zu Gute kommende Arbeit leistet. Die Zellen der Thymus werden von dem Augenblicke an nicht wieder ersetzt, wo andere Organe dem Körper das leisten, was vorher jene gethan, und der Callus nach einer Fractur schwindet, soweit er nicht den statischen Zwecken des Körpers dient.

Aus diesen Ueberlegungen ergiebt sich, soviel ich sehe, mit unmittelbarer Consequenz, dass für die Erhaltung der Organe und Gewebe in ihrem normalen Stand und Beschaffenheit die regelmässige Circulation eines normal beschaffenen Blutes und die physiologische Thätigkeit der Organe, d. h. ihrer constituirenden Elemente, gleich nothwendig sind. Das circulirende Blut bringt zu den Geweben die für ihren Stoffwechsel nöthigen festen, flüssigen und gasigen Bestandtheile; ohne das circulirende Blut kann selbstverständlich eine Erneuerung des Verbrauchten und Abgenutzten absolut nicht geschehen, und wenn das Blut in zu geringer Menge oder in fehlerhafter Mischung zu den betreffenden Organen gelangt, so müssen unzweifelhaft die chemischen Processe, welche in den Geweben und ihren Zellen ablaufen, darunter leiden. Daraus folgt aber noch nicht, dass bei einer sehr reichlichen Zufuhr regelrechten Blutes nun auch der Stoffwechsel aller Organe ein entsprechend verstärkter sein muss. Denn dazu gehört des Weiteren noch, dass diese Organe für einmal fähig, für's Zweite aber auch, wenn ich so sagen darf, dazu erregt und veranlasst sind, mehr Material in sich zu verarbeiten; ohne gleichzeitige stärkere Thätigkeit ihrer Zellen ist eine verstärkte Zufuhr von Material für die Organe werthlos. Wenn Sie aber fragen, wodurch die Action der zelligen Elemente erregt und ausgelöst wird, so müsste ich in eine Betrachtung über die Ursachen des Lebens ein-

treten, wollte ich eine einigermassen genügende Antwort geben. Denn wir können nicht umhin die thierischen Zellen uns während des Lebens in einer, wenn schon dem Grade nach sehr wechselnden, doch unausgesetzten inneren Bewegung zu denken, von der es sich unserer Kenntniss entzieht, was ihr den letzten Anstoss gegeben. Für das ganze Gebiet des eigentlichen Wachsthums insbesondere kommen wir, wie ich Ihnen später eingehender darlegen werde, ohne die Annahme einer von Anfang an dem Keime immanenten, durch Vererbung übertragenen Fähigkeit nicht aus, schon weil nur auf diesem Wege das nach Dauer und Intensität so überaus ungleiche Wachsthum der diversen Organe dem Verständniss zugängig gemacht werden kann. Mit dieser Vorstellung steht es andererseits durchaus nicht im Widerspruch, dass die Grösse der inneren Bewegung, d. h. der Zellenthätigkeit, auch unter physiologischen Verhältnissen innerhalb gewisser Grenzwerthe schwankt. So scheint in einigen Geweben in der That die Energie des Zellenstoffwechsels bis zu einem gewissen Grade direct mit der Grösse der Zufuhr auf- und niederzugehen. Doch gilt das im besten Falle nur für eine beschränkte Gruppe derselben, wie vermuthlich die Bindesubstanzen, auch die Epidermis u. A., für die grosse Mehrzahl aller Organe und insbesondere alle diejenigen, die wir als die eigentlichen Arbeitsorgane anzusehen gewohnt sind, würde dagegen eine derartige Anschauung durchaus fehlerhaft sein. Auf ihren Stoffwechsel ist vielmehr ein ganz anderer Factor von weit grösserem Einfluss, nämlich das Nervensystem.

Jeder von Ihnen weiss, dass die Thätigkeit sämmtlicher quergestreiften und wahrscheinlich auch aller glatten Muskeln nicht blos vom Nervensystem beherrscht, sondern dass sie sogar unter physiologischen Verhältnissen ausschliesslich durch Nerveneinfluss ausgelöst wird, der Art, dass kein Muskel sich kontrahirt ohne Erregung Seitens seines Nerven. Ganz ebenso steht es mit der Secretion zahlreicher Drüsen, als Speicheldrüsen, Schweissdrüsen, Pankreas; und wenn für die übrigen Verdauungsdrüsen und etliche andere eine derartige Abhängigkeit vom Nerveneinfluss bislang nicht mit Sicherheit nachgewiesen ist, so spricht doch gar Manches dafür, dass es sich auch bei ihnen nicht anders verhält. Mindestens ist es daselbst, genau so wie bei allen Muskeln und den obengenannten Drüsen, Nerveneinfluss, der ihnen in den erweiterten Arterien das reichlichere Material zuführt, dessen sie zu ihrer Arbeit bedürfen. Muskeln und Drüsen gewähren hiernach die eclatantesten Beispiele dafür, wie das Nerven-

system in directester Weise in die chemischen Processe eingreift, welche im Innern der Gewebselemente ablaufen. Wenn aber durch die chemischen Processe, die bei der Muskel- und Drüsenthätigkeit in diesen Organen vor sich gehen, auch die Beschaffenheit und der Zustand der betreffenden Organe sich ändert, nun, so genügt der einfache Hinweis auf diese, um die so oft aufgeworfene und so viel umstrittene Frage nach der Existenz trophischer Nerven als eine in dieser Allgemeinheit vollkommen müssige erscheinen zu lassen; jeder motorische oder secretorische Nerv ist, sofern er in den Stoffwechsel und damit die Ernährung der Muskeln und Drüsen sehr entschieden eingreift, zugleich ein trophischer. Doch ist in Wirklichkeit die ganze Discussion nicht über diesen Punkt, sondern ganz im Gegentheil darüber geführt worden, ob, neben und abgesehn von der Arbeit, auch die übrige Lebensthätigkeit der Zellen vom Nervensystem beherrscht werde, oder mit anderen Worten, ob diejenigen chemischen Processe in den Gewebselementen, durch die keine eigentliche Arbeit geleistet wird, vom Nervensystem abhängig sind, resp. durch dasselbe regulirt werden.

Freilich, wer sich der ungemeinen Differenzen in der Innervation der verschiedenen Gewebe erinnert, und weiterhin erwägt, welche Complicationen bei der Untersuchung der Lebensverrichtungen des thierischen Organismus sich auf jedem Schritt herausstellen, der wird schwerlich eine einheitliche Antwort auf jene Frage erwarten. Bei einigen Organen und Geweben stehen die Elementartheile in so inniger Verbindung mit den Nerven, dass deren letzte Endigung in jenen selbst sich befindet; bei andern ist von einem derartigen Zusammenhang auch entfernt keine Rede: sollen wir wirklich glauben, dass die Abtrennung der Nerven bei beiden ein ganz gleichwerthiges Ereigniss sei? Auf der anderen Seite wollen Sie bedenken, dass mit dem Wegfall der Innervation nicht blos die Sensibilität und Motilität eines Theils aufgehoben ist, sondern auch die Circulation in ihm schwere Störungen erleiden muss, die wenigstens bei den äusseren Theilen nicht ohne schädliche Rückwirkung auf die Temperatur derselben bleiben kann, und Sie werden mir zugeben, es sind Gründe genug, die zur Vorsicht in der Deutung der Erscheinungen mahnen, welche im Gefolge von Innervationsstörungen sich einstellen.

Prüfen wir nun unter dieser Reserve die klinischen und experimentellen Thatsachen, welche von den Autoren als Beweise für das Vorhandensein und den Einfluss trophischer Nerven beigebracht werden,

so kann ich wenigstens mich dem Eindruck nicht entziehen, dass dieselben von sehr ungleicher Dignität sind. Von den Nerven wissen wir seit lange, dass, wenn ihre Continuität unterbrochen wird, der periphere Stumpf regelmässig atrophirt. Aber auch für die Körpermuskeln sind im letzten Decennium eine grosse Reihe von, wie mir scheint, überzeugenden Erfahrungen gewonnen worden, denen zufolge sie einer, zuweilen sogar sehr bedeutenden Atrophie anheimfallen, wenn ihr nervöser Zusammenhang mit dem Rückenmark getrennt wird. Endlich ist es seit Bernard häufig gesehen worden, dass die Unterkieferdrüse des Hundes sich erheblich verkleinert, wenn der Stamm des Lingualis Quinti oder auch nur sein Drüsenast durchschnitten worden. Für diese Fälle, auf die ich eingehender im Kapitel von der Atrophie zu sprechen komme, dürfte ein echter und unzweifelhafter trophischer Einfluss bestimmter Nerven und Nervencentren sich nicht bestreiten lassen. Aber sie betreffen, wie Sie wohl bemerken wollen, ausser den Nerven selber gerade wieder Muskeln und Drüsen, d. h. solche Organe, die in morphologischer und functioneller Hinsicht so innig mit den Nerven verknüpft sind, dass sie gewissermassen als Endorgane derselben angesehen werden dürfen: und es können deshalb die aus ihnen gezogenen Schlüsse durchaus nicht schlechthin auf die übrigen Organe und Gewebe übertragen werden. Wie aber steht es bei diesen mit den angeblichen trophischen Nerveneinflüssen? Sehr viele und verschiedenartige Störungen sind hier zum Beweise derselben herangezogen worden, von Niemandem in neuester Zeit mit grösserer Sorgfalt, als von Charcot[2]. Er beruft sich in erster Linie auf allerlei entzündliche Affectionen, die nach Nervenverletzungen eintreten; der Trigeminuskeratitis und Vaguspneumonie begegnen wir unter seinen Argumenten nicht minder, als den herpetischen und pemphigösen Hautaffectionen und der diphtherischen Harnblasenentzündung Gelähmter. Für's Zweite führt er gewisse Veränderungen der äusseren Haut nach Schussverletzungen von Nerven an, die besonders im amerikanischen Secessionskriege studirt worden sind[3]. Die Haut vorzugsweise der Finger und Zehen hat man öfters papierdünn, dabei glatt und glänzend werden sehen; oder aber die Epidermis schuppt sich stark ab, die Nägel werden rissig und abnorm stark gekrümmt, auch der Haarwuchs erfährt Veränderungen, sei es, dass er geringer, sei es, dass er im Gegentheil üppiger wird. Weiterhin glaubt er auch chronische theils entzündliche, theils atrophische Processe an den Gelenken und den Knochen von Extremitäten,

deren Muskeln aus spinaler Ursache atrophiren, auf trophische Innervationsstörungen jener Skeletttheile beziehen zu sollen. Endlich legt Charcot besonderes Gewicht auf gewisse Fälle von äusserst acut auftretendem und rasch um sich greifendem Decubitus, wie sie von ihm selbst und Anderen bei Gehirn- und Rückenmarksblutungen oder sonstigen unterbrechenden Heerderkrankungen theils genau in der Mittellinie über dem Kreuzbein, theils bei halbseitigen Affectionen auch nur halbseitig, auf der gelähmten Seite, wiederholt beobachtet worden sind.

Aber die grosse Mannichfaltigkeit dieser Störungen muss, wie mich dünkt, den Unbefangenen von vorn herein stutzig machen. Sollte wirklich die Verletzung derselben Nerven das eine Mal Entzündung, das andere Mal Atrophie, ein drittes Mal Verdickung und Hypertrophie, ein viertes Mal endlich complete Nekrose, Gangrän, bewirken? Das wird auch dadurch nicht plausibler, dass man mit Charcot das bestimmende Moment nicht in einer Unterbrechung oder Aufhebung der Thätigkeit trophischer Nerven, sondern im Gegentheil in einer verstärkten Action, einer Reizung derselben sucht: eine Anschauung übrigens, deren experimentelle Grundlage lediglich in einigen werthlosen und längst widerlegten Versuchen Samuels[4] besteht. Auch finden wir unter den Beweismomenten für trophische Nerveneinflüsse etliche, die uns von früher her wohl bekannt, und damals unschwer verständlich waren, auch ohne dass wir zu ihrer Erklärung unbekannter Nervenwirkungen bedurft hätten. Aber selbst den andern Argumenten kann ich eine grössere Beweisskraft kaum zuerkennen, als den sogenannten trophoneurotischen Entzündungen. Selbstredend kommt mir nicht in den Sinn, gegenüber einem so ausgezeichneten Beobachter, wie Charcot, das Thatsächliche seiner Angaben zu bestreiten, die ja überdies von vielen anderen Seiten bestätigt worden sind; was ich bestreite, ist lediglich, dass dadurch die Existenz trophischer Nerveneinflüsse bewiesen werde. Wer will sagen, wieviel bei der glossy skin auf die Circulationsstörung und consecutive Temperaturveränderung oder auf die Anästhesie und ihre Folgen zu beziehen ist? ein wie grosser Theil der Gelenk- oder Knochenveränderungen einzig und allein von der Motilitätsstörung und Muskelatrophie abhängig ist? Am meisten für die Charcot'sche Auffassung scheinen mir noch die Fälle von acutem Decubitus in's Gewicht zu fallen, und zwar um so mehr, als es sich hier um wirkliche und unzweifelhafte Ernährungsstörungen handelt, — was man ja

keineswegs von allen diesen angeblich trophoneurotischen Störungen sagen kann. In der That verkenne ich nicht, dass diese Fälle durch die Rapidität ihrer Entwicklung und die Bösartigkeit ihres Verlaufs, sowie besonders dadurch von dem gewöhnlichen Druckbrand sich unterscheiden, dass sie auch trotz aller Vorsicht im Fernhalten von Schädlichkeiten auftreten. Indess sind das doch meist, wenn ich so sagen darf, quantitative, graduelle Differenzen; und beim besten Willen vermag ich darin so fundamentale Abweichungen von den Ursachen und der Geschichte des gemeinen Decubitus, wie ich sie Ihnen bald darlegen werde, nicht zu finden, dass es zu ihrer Erklärung noch der Aufstellung eines neuen, und obendrein so weittragenden Factors bedürfe. Insbesondere erscheint mir eine derartige Zurückhaltung so lange geboten, als es an jeder schärferen Präcision des Zusammenhangs zwischen der Gehirn-, resp. Rückenmarkserkrankung und dem acuten Decubitus fehlt, d. h. so lange weder festgestellt, welcher Abschnitt des Centralnervensystems dabei der bestimmende ist, noch auch der Modus aufgehellt ist, mittelst dessen Nerveneinfluss, resp. Wegfall desselben in kürzester Frist grosse Abschnitte der Haut, des Unterhautfetts etc. zum Absterben bringen soll.

Nach Allem werden Sie mit mir übereinstimmen, wenn ich in den soeben erörterten Thatsachen einen wesentlichen Gewinn für unser Verständniss der Ernährungsvorgänge bis jetzt nicht zu erkennen vermag. Sie treten zu sehr heraus aus dem Rahmen unserer anderweiten Kenntnisse und Anschauungen über den Gewebestoffwechsel, und wenn wir sie selbstverständlich auch nicht ignoriren dürfen, so haben wir doch keinesfalls ein Recht, daraus weitgehende Schlüsse auf die Ernährung aller Gewebe und Organe zu ziehen. Mir wenigstens scheint es, dass wir uns vor schweren Irrthümern am besten schützen, wenn wir den gesicherten Boden physiologischer Erfahrung so wenig als möglich verlassen, und deshalb uns bemühen, in die Erörterung der pathologischen Ernährungsvorgänge das Nervensystem nur soweit hineinzuziehen, als seine Betheiligung uns verständlich und durchsichtig ist. Normale Circulation und normale Action der Zellen, um diesen Ausdruck ganz allgemein für die Elementartheile der verschiedenen Organe des Körpers zu gebrauchen, sie sind die wesentlichen Bedingungen, welche erfüllt sein müssen, wenn die Organe und Gewebe sich in physiologischem Zustande erhalten sollen. Ausser diesen beiden kennen wir positiv nur noch eine dritte, nämlich die Erhaltung der normalen Eigenwärme des Organismus.

d. h. einer Temperatur, die nur um geringe Werthe von 37,5 C. sich entfernt. Nur bei dieser Temperatur gehen die verschiedenartigen chemischen Processe, deren Gesammtheit den Stoffwechsel ausmacht, regelmässig vor sich. Insofern könnte man auch diese Bedingung der zweiten, nämlich der normalen Zellenthätigkeit, unterordnen; indess ist dieses Moment doch so unabhängig von den andern Umständen, welche die physiologische Zellenaction beherrschen, dass es wohl gerechtfertigt sein möchte, ihm eine besondere Stellung einzuräumen.

Nach diesen einleitenden Bemerkungen scheint nun der Gang, welchen wir in dem Abschnitt von der Pathologie der Ernährung einzuschlagen haben, ganz naturgemäss vorgeschrieben. In der That liegt Nichts näher als ein Vorgehen analog dem bei der Pathologie der Circulation. Pathologie der Ernährung ist ja lediglich die Lehre von der Ernährung unter pathologischen Bedingungen, und das Rationellste würde demnach unstreitig sein, bei unserer Erörterung an letztere anzuknüpfen. Wir hätten dann zu untersuchen, welchen Einfluss Aenderungen der Circulation, sei es in der Bewegung, sei es in der Beschaffenheit des Blutes, auf den Stoffwechsel der Organe ausüben, demnächst in welcher Weise Aenderungen der Zellenthätigkeit, sei sie bedingt durch abnorme Leistungsfähigkeit oder fehlerhafte Erregung oder durch anderweite Schädigungen, die Ernährung beeinflussen, und drittens, was für die letztere aus Aenderungen der Eigenwärme resultirt. Indessen so plausibel dieser Gang auch ganz gewiss ist, so werden wir trotzdem nicht so zu Werke gehen. Und zwar einmal, weil dabei öfters störende Wiederholungen unvermeidlich sein würden, hauptsächlich aber, weil unsere Kenntnisse für ein derartiges Vorgehen noch völlig unzureichend sind. Nur erst an wenigen Stellen dieses Abschnitts vermögen wir den Zusammenhang von Ursache und Wirkung sicher zu übersehen. Für die bei Weitem meisten Ernährungsstörungen fehlt noch eine genügende Theorie, und wir müssen uns, wie so oft in der Pathologie, auch hier hauptsächlich noch mit der Feststellung des Thatsächlichen begnügen. Zum Mindesten aber ist es geboten, das Thatsächliche zum Ausgang unserer Erörterungen zu nehmen, und statt des angedeuteten rationelleren Weges, umgekehrt an jenes die Besprechung der möglichen oder wahrscheinlichen Bedingungen zu schliessen.

Litteratur. Virchow, Hdb. I. p. 271.; ferner, als Hauptquelle für den ganzen

Abschnitt, D. Cellularpathologie, Berlin. 4. Aufl. 1871. C. O. Weber, Handb. I p. 240. u. A.

[1] Hoppe-Seyler, Pflüg. A. VII. p. 399. Voit, Ztschr. f. Biologie X. p. 218 ff. [2] Charcot, Mouvem. méd. 1870. No. 24–33. Klin. Vorträge über Krankheiten des Nervensystems, übers. v. Feltzer, Stuttgart 1874. p. 1. ff. [3] Weir Mitchell, Morehouse and Keen, Gunshot wounds and other injuries of the nerves, Philadelph. 1864. Weir Mitchell, Injuries of nerves and their consequences, Philad. 1872. Vgl. auch Leyden, Klinik der Rückenmarkskrankh. I. 153. Erb, in Ziemss. Handb. XI. 2. Abth. 1. p. 112. [4] Samuel, D. trophischen Nerven, Leipz. 1860. Tobias, Virch. A. XXIV. p. 579.

I. Oertlicher Tod, Necrose.

Ursachen des Brandes. 1. Erlöschen der Circulation. 2. Capillarstase. Desorganisation der Gewebszellen durch chemische und traumatische, sowie durch infectiöse Einflüsse. 3. Aufhebung des Stoffwechsels durch abnorme Temperatur. Ungleiche Widerstandsfähigkeit der Gewebe gegen necrotisirende Einflüsse. Senile Gangrän. Spontaner Brand. Gangräna per decubitum. Gelbe Hirnerweichung der Greise. Noma. Mutterkornbrand. Brand in anästhetischen Theilen. Gangrän bei Diabetes mellitus.

Erscheinungsformen der Necrose. Scheinbare Integrität. Vertrocknung, Mumification, Verkäsung. Coagulationsnecrose. Colliquation. Gangräna humida und emphysematosa. Verschimmelung. Foetus papyraceus et maceratus. Mikroskopisches Verhalten nekrotischer Theile. Kernschwund. Symptome des Brandes.

Circumscripte und diffuse Gangrän. Demarkation. Reactive Entzündung. Verschiedener Verlauf derselben. Abkapselung des Sequester. Dissection durch eitrige Entzündung. Geschwüre. Eintheilung und Verlauf derselben. Gefässdiabrose. Putride Infection. Septicämie Davaine's.

Diphtherie. Schilderung der Pseudomembran. Croup und Diphtheritis. Deutung des Processes. Abstossung der Pseudomembran. Ursachen der Diphtherie. Aetz- und Druckdiphtherie. Infectiöse Diphtherieen. Diphtherie der Wundflächen. Diphtheroide Heerde.

Wir beginnen die Pathologie der Ernährung mit einem Extrem, weil sich hier verhältnissmässig die einfachsten Gesichtspunkte bieten, nämlich mit dem Erlöschen der Stoffwechselvorgänge in einem Körpertheil oder, wie das geheissen wird, der lokalen Nekrose, dem Brand. Aus unseren einleitenden Erörterungen ergiebt sich direct, unter welchen Bedingungen ein Theil absterben muss; denn wenn zu seiner Ernährung 1. die Circulation, 2. die Action der Zellen, 3. eine nicht weit von der normalen Eigenwärme abweichende Temperatur nothwendig sind, so muss der Stoffwechsel in ihm erlöschen und der Tod des Theils erfolgen, wenn 1. die Circulation in ihm aufhört, 2. wenn die Leistungsfähigkeit der Gewebszellen vernichtet ist, und 3. wenn die Temperatur des Theils sich sehr erheblich von der normalen entfernt. Hiernach

kann man zweckmässig mehrere Kategorieen für die Aetiologie der Nekrose aufstellen, die sich freilich, wie Sie hören werden, im Einzelfall unter einander kombiniren können.

Die Umstände, durch welche die Blutzufuhr zu einem Theil, resp. die Circulation in ihm aufgehoben wird, sind Ihnen wohlbekannt. Alles was die Blutströmung in den zu einem Theil tretenden Arterien unterbricht, ohne dass eine Ausgleichung durch Collateralbahnen zu Hülfe kommt, wie Thrombose und Embolie, wie Compression von aussen durch eine Ligatur, durch Geschwülste, durch ein entzündliches Exsudat, einen Eitererguss, macht selbstverständlich die weitere Circulation in dem betreffenden Theil unmöglich. Denselben Effect hat die totale Unterbrechung des venösen Abflusses, sobald sie einige Zeit angedauert hat und Collateralwege sich nicht entwickelt haben; darum nur äusserst selten ausgedehnte Venenthrombose [1], dagegen viel leichter Strangulationen und Incarcerationen, auch Massenligaturen. Endlich kann die betreffende Schädlichkeit auch unmittelbar den Capillarstrom afficiren; ein Druck, den der Theil von aussen erleidet, oder auch eine, so zu sagen, innere Compression, z. B. von Seiten interstitiell zwischen die Capillaren hineinwachsender Geschwulstmassen, kann gelegentlich die Blutbewegung in denselben bis zum völligen Stillstand erschweren. Dann gehört hierher das ganze Gebiet der sog. Stase, d. h. unlösbaren Blutstillstands in den Capillaren, das freilich gegenwärtig das Interesse der Pathologen nicht mehr in gleichem Maasse in Anspruch nimmt, wie vor einigen Jahrzehnten. Denn für uns bedeutet Stase nichts Anderes als Stillstand mit Coagulation des Blutes, sei es in der Form der gewöhnlichen Gerinnung durch Zusammentritt der Fibringeneratoren, oder sei es durch tiefere chemische Aenderungen. Dass es in den Capillaren nur dann zu einer wirklichen Thrombose kommt, wenn die Capillarwände nekrotisirt sind, habe ich Ihnen früher dargelegt (p. 148). Eine solche Nekrose der Capillarwandungen kann unter Umständen ganz rein sich entwickeln, so nach länger anhaltender absoluter arterieller Ischämie, so aber auch beim fortschreitenden Brande — wovon bald mehr; sehr häufig aber gehen damit Hand in Hand gewisse eingreifende Störungen des Inhalts der Capillaren, d. h. des in ihnen circulirenden Blutes. Wenn ein Capillarbezirk aus irgend einem Grunde einer sehr verstärkten Verdunstung unterliegt, so werden einestheils die Capillarwände nach einiger Zeit absterben, zugleich aber auch das Blut der Haarröhrchen eintrocknen, ganz be-

sonders wenn ausserdem noch Bedingungen gegeben sind, welche den Capillarstrom abnorm verlangsamen. Eine abnorme Hitze ertödtet die Wandungen, aber coagulirt auch das Blut der Capillaren. Chemisch differente Substanzen müssen nicht blos die Capillarwände mehr oder weniger lädiren, sondern, je nachdem, auch Blutflüssigkeit und Blutkörperchen verändern. Ob dabei eine Ausfällung des Serumeiweiss, ob eine Auflösung der Blutkörperchen oder vielleicht eine Schrumpfung derselben eintritt, das hängt in erster Linie von der Natur des betreffenden chemischen Agens, resp. seiner Concentration ab. Bei alledem spielen, wie ich Ihnen nicht erst zu sagen brauche, die Gesetze der Diffusion eine wesentliche Rolle, und darum kann es auch nicht Wunder nehmen, wenn einmal eine Substanz das Blut, resp. die Blutkörperchen, stärker afficirt als die Capillarmembran. Im letzteren Falle, der am leichtesten für sehr flüchtige Agentien denkbar wäre, könnte auch wohl eine so erzeugte Stase vorübergehen oder, wie man sagt, sich lösen, indem nämlich durch den Blutstrom das Blut- oder Blutkörperchencoagulum fortgeschwemmt würde und nun die Circulation durch die nicht ertödteten Capillaren wieder fortgeht; die Portion Blut, die in Stase gerathen war, wäre freilich auch dann der Circulation definitiv verloren. Alle diese Dinge, die durch sorgfältige Experimentaluntersuchungen bereits vor langer Zeit von H. Weber[2] und A. festgestellt, seitdem durch C. Hueter[3] von Neuem studirt sind, machen dem Verständniss keinerlei Schwierigkeit; ihre Bedeutung für die Pathologie aber liegt darin, dass die wirkliche, echte Stase — mit Ausnahme der soeben angedeuteten Möglichkeit einer Lösung — immer eine bleibende und unreparirbare Aufhebung der Capillarcirculation des Theils involvirt. Darin liegt eben der fundamentale Unterschied gegenüber der Stagnation, auf den ich schon bei einer früheren Gelegenheit hingewiesen habe (p. 205); stagnirendes Blut ist, mag die Strömung desselben auch minimal, ja gleich Null sein, doch immer flüssig, die Stagnation kann jeden Augenblick, sobald die Ursache weggefallen ist, wieder einer ordentlichen Strömung Platz machen — die Stase dagegen ist definitiv; stagnirendes Blut unterscheidet sich in seiner Beschaffenheit nicht wesentlich von gewöhnlichem circulirenden, wo dagegen Stase ist, giebt es immer mehr oder weniger eingreifende Veränderungen des Blutes. Dass Stagnation unter Umständen in Stase übergehen kann, versteht sich freilich von selbst: jede nekrotisirende Entzündung gewährt dafür das anschaulichste Beispiel.

Von den Einflüssen, welche Stase herbeiführen, sind etliche ihrer Natur nach zugleich geeignet, die Zellen eines Theils der Art zu desorganisiren, dass ihre Leistungsfähigkeit vollständig vernichtet wird. In der That betreffen sowohl die chemischen Agentien, als auch die Momente der Vertrocknung, der Verbrühung etc. in der Regel gleichzeitig mit den Capillaren auch die Gewebselemente, welche von diesen versorgt werden, weil ja meistens Zellen und Gefässe innig durch einander vertheilt gelegen sind. Doch ist das nicht aller Orten der Fall. Wenn Sie eine Schleimhaut mit Kali causticum ätzen, so ertödten Sie die Gefässe der betreffenden Stelle ebenso sicher, wie das Epithel und das eigentliche Schleimhautgewebe; dagegen können Sie die Cornea sogar in recht ansehnlicher Ausdehnung und Tiefe touchiren, ohne dass eines ihrer ernährenden Gefässe mitbetroffen wird, und auch an der Haut ist es sehr wohl ausführbar, die Epidermis allein zu treffen. Auch ist es denkbar, dass in einem sehr empfindlichen Gewebe die Elemente desselben durch ein chemisches Agens unrettbar desorganisirt werden, während die Circulation nicht in gleichem Grade beeinträchtigt wird. So hat Kussmaul[4] im Hinterbein eines Kaninchens, in dessen Gefässe er einige Tropfen Chloroform eingespritzt hatte, die gesammten Muskeln starr werden und demnächst absterben, dagegen die Circulation Stunden, ja Tage lang bis zum Tode des Thieres fortgehen sehen. Eine ähnliche Betrachtung darf hinsichtlich schwerer Traumen, als Quetschungen und Erschütterungen von Körpertheilen, angestellt werden. Denn auch diese werden ja immer die Gefässe des betreffenden Theils mitafficiren; indess können vielleicht die letzteren widerstandsfähiger sein, als die Gewebszellen, und die Möglichkeit muss unter allen Umständen statuirt werden, dass nach einer Commotion der Kreislauf in dem Theil sich wiederherstellt und trotzdem derselbe necrotisirt, weil seine Elementartheile desorganisirt worden sind.

Wenn bei den Aetzungen etc. wohl immer das Zellenleben dadurch vernichtet wird, dass eine chemische Verbindung der Zellensubstanz mit dem schädlichen Agens eintritt, oder dieselbe irgend welche andere tiefe chemische Veränderungen erfährt, die wie die Wasserentziehung oder die Coagulation des Zelleneiweiss, uns mehr oder weniger durchsichtig sind, so lässt sich dasselbe leider nicht von gewissen andern Einflüssen sagen, durch welche die Zellenthätigkeit aufgehoben werden kann. Ich denke hier an gewisse infectiöse, in vielen Fällen unzweifelhaft faulige Einwirkungen, welche die Stoff-

wechselvorgänge in den Zellen, die ihnen ausgesetzt sind, geradezu unmöglich machen. Wenn Gewebstheile mit zersetztem Harn, mit fauligen organischen Substanzen, mit jauchigen Wundsecreten, oder Brandjauche in Berührung kommen, so pflegen sie mehr oder weniger rasch und in mehr oder weniger grosser Ausdehnung abzusterben. Das geschieht sehr oft erst auf dem Umwege der Entzündung, die dann den Ausgang in Necrose nimmt. In vielen Fällen aber stirbt das Gewebe, das mit derartigen Stoffen in Contact gerathen ist, direct und unmittelbar ab, ohne noch besondere Zwischenstadien durchzumachen. Es ist, als ob jene Substanzen die Fähigkeit besitzen, alle physiologischen Stoffwechselvorgänge zu hemmen. Was es in diesen Flüssigkeiten und Stoffen ist, dem dieses stoffwechselvernichtende Vermögen zugeschrieben werden muss, das lässt sich bislang nicht wohl präcisiren. Gemeinsam ist ihnen allen die Mitwirkung niederer Organismen, insbesondere der Fäulnissbacterien, und der Gedanke, dass diese bei der Mortification der Gewebszellen ihre Hand im Spiele haben, liegt um so näher, als die necrotisirende Wirkung isolirter Bacterienhaufen anderweitig vollkommen sichergestellt ist. Wenn Sie in eine Stich- oder Schnittwunde der Kaninchencornea bacterienhaltige Flüssigkeit einstreichen, so entsteht rings um den grauen Heerd, in den sich bald die Wundstelle verwandelt, eine ringförmige necrotisirte Zone, und von den Micrococcenhaufen der ulcerösen Endocarditis habe ich Ihnen schon früher hervorgehoben, dass sie ganz gewöhnlich von einem schmalen Saume abgestorbenen Gewebes umgeben sind. Auf diese Vorgänge, die besonders eingehend von Weigert untersucht worden sind, komme ich später noch ausführlicher zurück.

Das dritte Moment, von dem wir eine völlige Aufhebung der Stoffwechselprocesse erwarteten, nämlich die abnorme Temperatur, muss schon entweder in ziemlich extremem Grade oder wenigstens durch längere Zeit einwirken, wenn die erwartete Folge eintreten soll. Wenn Sie ein Kaninchenohr oder ein Bein durch Eintauchen in heisses Wasser oder in Kältemischung auf 54—58° C. erhitzen oder auf —16 oder 18° C. erkälten, so stirbt dasselbe unrettbar ab, selbst wenn die bezeichnete Temperatur nur einen sehr kurzen Zeitraum hindurch angehalten hat. Nach einer Erwärmung auf 46—48° einer Erkältung auf —7 oder 8°, die nur mehrere Minuten andauert, entzündet sich schlimmsten Falls, wie ich Ihnen früher mitgetheilt habe, das Ohr oder Bein, und wenn Sie es einige Minuten in Wasser

von 42°, oder in eine Kältemischung von —1 oder 2° stecken, so resultirt davon nichts, als eine nach relativ kurzer Zeit vorübergehende Hyperämie. Lassen Sie dagegen das Bein eine Reihe von Stunden in diesen mässigen Hitze- oder Kältegraden, dann erfolgt auch hinter ihnen eine mehr oder weniger umfangreiche Necrose. Die Erklärung für diese Verschiedenheit ist nicht schwer. Die wirklich extremen Temperaturen beschädigen durch Coagulation des Eiweiss, oder wodurch auch immer sonst, unmittelbar auf der einen Seite die Gewebszellen, auf der andern die Blutgefässe derart, dass eine Herstellung unmöglich ist. Das geschieht aber nicht bei den geringeren Abweichungen von der normalen Wärme; denn ein gefrorner Muskel ist nach dem Aufthauen wieder erregbar. Doch treffen mehrere Umstände zusammen, um auch weniger extreme Temperaturveränderungen, sobald sie länger anhalten, verderblich zu machen. Für einmal leidet darunter die Circulation, was besonders für die Kälte Ihnen einleuchten wird; dass auch für die Constitution der Zellen diese Temperaturen nicht ganz gleichgültig sein werden, lässt sich mit Sicherheit erwarten, wenn schon die Art der Aenderung nicht überall bekannt ist; das Wichtigste ist aber jedenfalls, dass die Stoffwechselvorgänge bei so abnormen Temperaturen garnicht oder in so abnormer Weise ablaufen, dass damit das Leben der Theile auf die Dauer nicht erträglich ist. Eben dieser Umstand erklärt es auch, dass für einzelne Gewebe und Organe schon eine mässige Temperaturabweichung von verhältnissmässig geringer Dauer deletär ist, während andere erst nach viel längerer Zeit dadurch zu Grunde gerichtet werden; eine Darmschlinge, die ein paar Stunden lang nur einer Temperatur von + 8—10° C. exponirt gewesen ist, stirbt sicher ab, während Muskeln und vollends die Haut davon garnicht oder doch nur unerheblich afficirt werden.

Bei der obigen Klassificirung und Aufstellung der Ursachen der Necrose sind wir naturgemäss von solchen Körpertheilen ausgegangen, in denen vorher die Bedingungen der normalen Ernährung sammt und sonders in regelrechter Weise erfüllt waren. Doch ist bei diesen Erwägungen noch einigen besonderen Momenten Rechnung zu tragen. Ich denke dabei weniger daran, dass öfter mehrere Ursachen der verschiedenen Kategorieen zusammentreffen, um die Necrose zu erzeugen. Dafür habe ich soeben erst gelegentlich des Einflusses extremer Temperaturen Ihnen Beispiele erwähnt, und eine sehr einfache Ueberlegung ergiebt sogar, dass das ziemlich häufig vorkommen muss. Denn Sie

wissen aus dem Früheren, dass Gefässe, die durch ein necrotisirtes Gewebe führen, thrombosiren, und so kann es hinterher nicht blos zuweilen schwierig sein, die eigentliche Ursache des Brandes festzustellen, sondern es kann sogar eine primäre Necrose einer Stelle eine secundäre der Nachbarschaft herbeiführen. Bedeutsamer, als diese Verhältnisse, deren Analyse auf einfachen Principien beruht, greift in die Aetiologie des Brandes ein anderer Umstand ein, den wir schon bei den Wärme- und Kältenekrosen berücksichtigen mussten, nämlich die *ausserordentlich ungleiche Lebenszähigkeit* oder, richtiger ausgedrückt, *Widerstandsfähigkeit der verschiedenen Gewebe gegen mortificirende Einflüsse.* Ein Theil, welcher der Blutzufuhr vollständig beraubt ist, stirbt ab; das geschieht ausnahmslos, aber der eine nekrotisirt sehr bald nach dem Wegfall der Circulation, der andere erst um Vieles später. Wenn Sie fragen, woran der Eintritt des Zellentodes sich dabei erkennen lässt, so sind allerdings alle die Zeichen, welche auf dem Wegfall sämmtlicher Functionen beruhen, um deswillen trügerisch, weil sie mit demselben Recht auch auf den Mangel der Circulation bezogen werden können; dasselbe gilt in Bezug auf die Empfindlichkeit und an den äusseren Körpertheilen hinsichtlich ihrer Temperatur. Doch giebt es ein sehr sicheres Reagens auf den Eintritt der Nekrose wegen Unterbrechung der Blutzufuhr: das ist die Möglichkeit einer Wiederherstellung des Theils, also seines Weiterlebens nach Erneuerung der Circulation in ihm. Wie ungemein verschieden sich in dieser Beziehung die Blutgefässe der diversen Organe verhalten, das habe ich Ihnen früher (p. 88) hervorgehoben. Nicht anders steht es mit den eigentlichen Elementartheilen der Organe, deren Resistenz, resp. Empfindlichkeit gegen Anämie übrigens ziemlich genau mit der ihrer Gefässe zu correspondiren scheint. Dadurch ist es freilich wesentlich erschwert, auseinanderzuhalten, wieviel auf das eine, und wieviel auf das andere Moment kommt, resp. ob nicht das Absterben der Gefässe das des Gewebes und umgekehrt erheblich beeinflusst; doch thut das, Alles in Allem, der Thatsache keinen Abbruch, dass Theile des Gehirns, der Niere, des Darms schon sehr bald, sicher wohl 1—2 Stunden nach der Unterbrechung der Blutzufuhr, der Nekrose anheimfallen, während die Haut und Muskeln selbst 10—12 Stunden und mehr der Circulation völlig entbehren können, ohne dass das Vermögen, die Stoffwechselprocesse zu unterhalten und zu bethätigen, in ihnen erlischt. Ganz analoge Verschiedenheiten zeigen die diversen

Gewebe gegenüber den nekrotisirenden Einflüssen der zweiten Kategorie. Hier beruht es theilweise auf sehr evidenten Differenzen in der Einrichtung der Gewebe, so der ungleichen Härte oder Elasticität, dass z. B. dieselbe stumpfe Gewalt, welche Theile des Gehirnes unfehlbar mortificirt, für Haut, Bindegewebe und vollends Knochen durchaus harmlos ist; auch die ungemeine Empfindlichkeit der Hirnsubstanz gegen Wasserverlust ist den Chirurgen längst bekannt.

Aber dies Moment der Widerstandsfähigkeit gegen nekrotisirende Einwirkungen spielt eine noch viel grössere Rolle in der Pathologie. Damit ein Körpertheil, dessen Zellen lebenskräftig und ordentlich leistungsfähig sind, absterbe, muss die Circulation mehr oder weniger lange Zeit völlig unterbrochen sein, und auf der andern Seite bedarf es in einem Theil mit regelmässiger Circulation chemisch oder mechanisch desorganisirender Einflüsse von einer nicht unbeträchtlichen Stärke, um denselben zu mortificiren. Wie aber, wenn eine dieser Bedingungen nicht vollständig erfüllt ist? wenn die Circulation eines Theils schwach oder fehlerhaft, wenn die Zellen mangelhaft organisirt und von geringer Leistungsfähigkeit sind? Nun der Effect ist in der That derjenige, welchen wohl Jeder a priori vorhersagen möchte, dass nämlich unter diesen Umständen viel geringere Schädlichkeiten der einen oder der anderen Kategorie ausreichen, Brand herbeizuführen. An Gelegenheiten, diesen Satz durch Experiment oder Erfahrung zu erhärten, fehlt es begreiflicher Weise nicht. Denn jede Anämie, auf allgemeiner und besonders auf lokaler Grundlage, jede venöse Stauung, jede entzündliche Kreislaufsstörung involvirt für den betroffenen Theil ja eine fehlerhafte oder unzureichende Circulation, und wenn wir das Verhalten anämischer, gestauter oder entzündeter Theile gegen mechanische oder chemische oder thermische Insultationen prüfen, so können wir leicht Aufschluss über die uns beschäftigende Frage erhalten. Wenn Sie ein Kaninchenohr, das durch Unterbindung der gleichseitigen Carotis und der Auricularis posterior hochgradig anämisch gemacht worden, in heisses Wasser tauchen, so genügt ein geringerer Hitzegrad, resp. ein viel kürzerer Zeitraum, um Gangrän des Ohrs herbeizuführen; und bestreichen Sie ein solches Ohr mit Crotonöl, so stellt sich nicht selten statt Entzündung mehr oder weniger ausgedehnte Nekrose ein oder wenigstens nimmt die Entzündung den Ausgang in Nekrose[5]. Theilweise beruht dieser Effect in beiden Fällen unzweifelhaft darauf, dass die Gefässwände, die doch auch ein lebendiges, zelliges Gewebe bilden, statt

nur eine entzündliche Veränderung zu erleiden, absterben und deshalb Stase eintritt; indess darf die durch die Kreislaufsstörung verringerte Leistungsfähigkeit der Gewebselemente dabei als mitbetheiligter Factor sicher nicht unterschätzt werden. Jedenfalls aber liefert die menschliche Pathologie noch viel eclatantere Beweise. Dass schwere Entzündungen öfters den Ausgang in Gangrän nehmen, wissen Sie aus unseren früheren Erörterungen (p. 271), und erinnern Sich, dass eine der Ursachen davon das Andauern der entzündungserregenden Schädlichkeit ist; was aber heisst das anders, als dass dieselbe Schädlichkeit einen Theil mit normaler Circulation in Entzündung versetzt, ebendenselben aber mit fehlerhafter nekrotisirt? Nichts aber erläutert diese Verhältnisse besser als zwei vielbesprochene und mit Recht sehr gefürchtete krankhafte Vorgänge, die senile Gangrän und der Decubitus.

Die senile Gangrän oder, wie man auch sagt, der marastische Brand tritt bei alten Leuten auf, welche schon längere Zeit über Taubsein, Kältegefühl und Kriebeln in den Extremitäten geklagt haben, und zwar nach einer ganz geringfügigen Insultation, einer kleinen Quetschung, dem Ausreissen eines eingewachsenen Nagels, kurz einem solchen Accidens, das bei einem gesunden Individuum höchstens eine unbedeutende Entzündung nach sich gezogen hätte. Statt dessen wird erst die Zehe — denn die unteren Extremitäten sind der Lieblingssitz der senilen Gangrän — nekrotisch, und von da schreitet der Brand weiter, so dass grosse Theile des Gliedes, der halbe oder ganze Fuss, ja selbst ein Stück des Unterschenkels total verloren gehen können. In diesen Fällen findet sich so gut wie ausnahmslos eine hochgradige Arteriosklerose an der Extremität vor, durch welche die Blutzufuhr zum Unterschenkel und besonders zum Fuss ganz erheblich beeinträchtigt worden. Die Circulation im Bein reicht eben gerade noch aus, um dasselbe, wenn auch unter einer gewissen Beeinträchtigung seiner physiologischen Functionen, lebend zu erhalten; aber es bedurfte nur einer geringen Insultation der Gewebszellen, um deren labiles Gleichgewicht vollends zu gefährden, und eine geringe neue Störung der Circulation, um Absterben der Gefässwände und damit deletäre Stase herbeizuführen. Thrombose in einer oder der anderen Arterie des Unterschenkels complicirt die Sklerose öfters, aber es ist das durchaus nicht nöthig, und jedenfalls wollen Sie diese senile Gangrän völlig auseinanderhalten von der eigentlichen thrombotischen oder, wie das sonderbarer

Weise noch heute genannt wird, dem spontanen Brand. Denn dieser ist der Effect der Unterbrechung der Blutzufuhr zu einer Extremität, bei der vorher sowohl die Circulation, als auch die zelligen Gewebselemente ganz normal und lebenskräftig gewesen sind, der Natur der Sache nach übrigens am häufigsten durch Embolie herbeigeführt.

Ist bei der senilen Gangrän eine chronische Circulationsstörung das für den schlimmen Verlauf Bestimmende, so handelt es sich bei dem Druckbrand oder der Gangraena per decubitum in der Regel um viel acutere Processe. Unter Druckbrand versteht man bekanntlich nicht diejenige Nekrose, welche durch übermässige Compression, z. B. Seitens fehlerhaft angelegter Verbände oder schlecht sitzender Stiefel, an ganz gesunden Theilen gelegentlich erzeugt wird, und auch nicht jedes Wundliegen von Kranken, wie es z. B. bei ganz vernachlässigter Reinhaltung, einfach durch anhaltende Maceration der Epidermis durch Harn oder Wundflüssigkeit oder selbst flüssigen Koth, auf dem Wege der gangränescirenden Entzündung zu Stande kommt. In all dem liegt nichts Besonderes, und das verdiente um so weniger eine specielle Besprechung, als diese Formen der Nekrose, zur besten Bekräftigung ihres Ursprungs, regelmässig vorübergehen, sobald der arge Druck wegfällt und der Kranke rein gehalten wird. Die Bezeichnnug des Decubitus wird vielmehr ausschliesslich für solche Fälle gebraucht, wo die Nekrose in Folge von sonst ganz unerheblichen Schädlichkeiten, leichtem Druck, z. B. von Falten der Unterlage oder selbst der Bettdecke, geringfügiger Verunreinigung und Durchnässung der Haut, sich einstellt und zuweilen zu sehr umfangreichen und tiefgreifenden Zerstörungen führt. Das geschieht nur bei längere Zeit bettlägerigen Kranken, aber auch hier keineswegs bei allen, sondern — und das ist das eigentlich Maassgebende dabei — nur bei solchen, resp. nur in solchen Theilen, deren Circulation eine fehlerhafte und ungenügende ist. Zwei Gruppen von Krankheiten sind es, die vorzugsweise dazu neigen. Für einmal paralytische Zustände, bei denen die so oft mit der Lähmung einhergehende Störung der Gefässinnervation die Prädisposition setzt, ganz besonders aber alle diejenigen Processe, in deren Verlauf es zu sog. Senkungshyperämieen kommt. Welche das sind, wissen Sie (p. 110); wo Herzschwäche mit flachen Respirationen und besonders mit Muskelschwäche zusammentrifft, ist die Gefahr zu Hypostasen in den abhängigen Theilen immer vorhanden. Kranke, die

längere Zeit heftig fiebern, ganz besonders die an septischen und infectiösen fieberhaften Processen darniederliegenden, so die Typhösen und die Pyämischen, stellen das Hauptcontingent zum Decubitus; treten fieberhafte Affectionen bei Gelähmten auf, so sind diese selbstverständlich auch in hohem Grade gefährdet. Der Anfang der decubitalen Nekrose pflegt ganz klein zu sein; aber, wenn die Umstände fortdauern, welche ihr Entstehen begünstigen, so kriecht sie förmlich in die Fläche und Tiefe fort, der Art, dass ganz colossale Verschwärungen dadurch erzeugt werden. Sitz der decubitalen Gangrän werden vorzugsweise diejenigen Stellen, wo dicht unter der Haut knöcherne Theile gesessen sind und deshalb ein, wenn auch leichter Druck, sofort sich geltend macht; deshalb die Gegend über dem Kreuzbein, den Trochanteren, den Schulterblättern, Ellbogen, Fersen und Knöcheln, dann auch, wegen der Anämie, die Zehenspitzen; doch kann auch Druck von Haut gegen Haut, so am Scrotum, den Schamlippen oder den Inguinalfalten, bisweilen Decubitus erzeugen, besonders wenn die betreffenden Theile durch längere Kreislaufsstörungen ödematös geworden sind.

Auch für die umgekehrte These, dass nämlich bei mangelhaft organisirten oder wenig leistungsfähigen Zellen schon eine Kreislaufsstörung mässigen Grades Nekrose in ihrem Gefolge haben kann, lassen sich gerade aus der menschlichen Pathologie leicht mannigfache Beweise beibringen. Ganz gewiss ist in diesem Zusammenhange einer der wesentlichen Gründe zu suchen, wesshalb nekrotische Processe gerade bei alten Leuten mit Vorliebe auftreten. Ich erinnere Sie z. B. an die Häufigkeit der gelben Hirnerweichung im Greisenalter. Damit bei einem jungen Menschen ein Abschnitt des Hirns absterbe, muss die Circulation in ihm völlig unterbrochen sein, durch Thrombose oder Embolie oder Compression von aussen; bei einem bejahrten Individuum genügt eine einfache Arteriosklerose, welche die Circulation zwar erheblich verringert, aber keineswegs aufhebt, um, ohne Intercurrenz einer neuen besonderen Schädlichkeit, allmälig nekrotische Erweichung herbeizuführen. Das werden wir freilich nur bei besonders zarten und empfindlichen Geweben erwarten, zu denen ja, wie ich vorhin schon bemerkte, gerade das Gehirn gehört; übrigens sind vielleicht auch die flacheren oder tieferen stippchenartigen Einziehungen, welche man so oft an der Oberfläche der Nieren bei Greisen antrifft, in gleicher Weise zu deuten. Aber wenn der Zellenstoffwechsel und die Gewebsernährung aus anderen

Ursachen in erheblichem Grade geschwächt und mangelhaft ist, als es naturgemäss das Greisenalter mit sich zu bringen pflegt, dann führen auch an anderen Organen und Geweben, und öfters selbst an den allerwiderstandsfähigsten, einfache Anämieen oder gewöhnliche Entzündungen zu Gangrän. Das ist, wie ich denke, die plausibelste Erklärung für die sog. Noma oder Wasserkrebs, eine vorzugsweise bei Kindern im Gesicht, aber auch anderswo, z. B. an den Schamlippen, auftretende und oft sehr rasch um sich greifende, tief und weithin die Weichtheile zerstörende Nekrose. Der Ausgangspunkt des ganzen Processes pflegt ein anscheinend ganz unerhebliches Trauma, eine kleine Gesichtsverletzung u. dergl. zu sein; aber selbst wenn dabei, woran von einigen Autoren gedacht wird, Bacterien im Spiele sind, so bleiben doch immer als das eigentlich Characteristische die ausserordentliche Rapidität und Malignität, mit welcher die Noma um sich frisst, und diese ist ganz unzweifelhaft — darüber sind alle Beobachter einig — auf die schlechte Ernährung und in Folge dessen mangelhafte Widerstandsfähigkeit der Gewebe zurückzuführen. Denn die Noma befällt immer nur Kinder, die unter sehr ungünstigen hygienischen Verhältnissen leben, unzureichend ernährt, zuweilen auch durch eben überstandene schwere Krankheit, als Scharlach oder Typhus, besonders entkräftet oder heruntergebracht worden sind; auch scheint angeborene, mangelhafte Einrichtung der Gewebe dabei mitbetheiligtzu sein, da von erblichem Auftreten der Noma in gewissen Familien berichtet wird.

Nicht wesentlich anders scheint es mit dem Ergotismus oder Mutterkornbrand zu stehen, einer gegenwärtig wohl erloschenen Krankheit, die zu den Geisseln des Mittelalters gehört hat. Es war dies eine ganz exquisite Vergiftung, welche nur deshalb epidemisch als Volkskrankheit auftrat, weil sehr viele Individuen von dem Gifte, nämlich dem Getreide beigemischtem Mutterkorn genossen. Von den Symptomen genügt es an dieser Stelle anzuführen, dass die Menschen, welche längere Zeit mutterkornhaltiges Brod gegessen hatten, zunächst von Verdauungsstörungen, allgemeiner Schwäche und Mattigkeit, Schwindelgefühl und Schlaflosigkeit, demnächst von kriebelnden Empfindungen und Taubsein, abwechselnd mit Schmerzen, in den Extremitäten, in den höheren Graden auch von Zuckungen und Convulsionen in denselben befallen wurden. Nachdem alle diese Zustände eine Weile gedauert hatten, trat zuerst an irgend einer Stelle, gewöhnlich den Zehen, Brand auf, der bald um sich griff und zum Verlust grosser Theile der Extremitäten, aber auch Ohren und Nase führte. Die

Deutung dieser Nekrosen ist deshalb nicht zweifellos, weil gegenwärtig, wie bemerkt, wegen sorgfältigerer Bodenkultur derartige Mutterkornvergiftungen beim Menschen nicht mehr vorkommen, unsere Versuchsthiere aber bereits Ergotindosen zu erliegen pflegen, welche mit den bei der Kriebelkrankheit, wie der Ergotismus auch geheissen wurde, genossenen entfernt nicht zu vergleichen sind. Am verbreitetsten ist die Auffassung, dass durch das Ergotin spastische Contractionen der kleineren Arterien gesetzt werden, und dass diese Anämieen bei den an und für sich schlecht genährten, überdies durch die Krankheit selbst ganz besonders heruntergebrachten Individuen die Nekrosen erzeugen. Ist diese Auffassung richtig, so ist der Ergotismus ein vortrefflicher Beleg für unsere obige These; doch will ich Ihnen nicht verhehlen, dass neuerdings die verengernde Wirkung des Ergotins auf die Gefässe in Frage gestellt worden ist. Zweifel[6] plädirt dafür, dass lediglich die durch das Mutterkorn erzeugte Anästhesie für die Nekrosen verantwortlich gemacht werden müsse, und parallelisirt den Ergotinbrand mit den traumatischen Nekrosen der Thiere, denen der Ischiadicus oder der Plexus brachialis durchschnitten worden, und die deshalb Schädlichkeiten, die das Bein treffen, weil sie dieselben nicht merken, auch nicht abwehren[7]. In gewissem Sinne könnte man übrigens auch diese traumatischen Nekrosen als Beweise unserer Aufstellung heranziehen, wenn wenigstens durch die Neurotomie auch die Gefässnerven getrennt worden sind. Denn ganz gewiss setzt die dadurch bedingte Circulationsstörung die Widerstandsfähigkeit der Gewebe gegen Traumen herab. Für die Cornea hat indess Senftleben[8] positiv nachweisen können, dass nach Durchschneidung des Trigeminus nur Traumen von ebenderselben Intensität eine Nekrose im anästhetischen Auge erzeugen, als bei dem anderen, empfindlichen dazu nöthig sind, und es unterliegt auch für die übrigen analogen Fälle keinem Zweifel, dass der Umfang und die Grösse der Gangrän ganz wesentlich von der Stärke des Traumas abhängt. Bei dieser Sachlage trage ich doch Bedenken, einen derartigen ausschliesslichen Zusammenhang für den Mutterkornbrand zu statuiren. Gerade das von allen Beobachtern bezeugte Fortschreiten und Weitergreifen der Gangrän scheint mir sehr evident dafür zu sprechen, dass jedenfalls die Anästhesie allein das Maassgebende dabei nicht ist, sondern unter allen Umständen der Widerstandsunfähigkeit der Gewebe die grösste Bedeutung beigelegt werden muss.

Ich muss es der speciellen Pathologie oder Chirurgie überlassen, anderweite Arten des Brandes, z. B. den der Lepra mutilans oder den sog. symmetrischen Brand, von den soeben vorgetragenen Gesichtspunkten aus zu analysiren. Nur noch auf ein sehr bemerkenswerthes Verhältniss möchte ich Ihre Aufmerksamkeit lenken, nämlich die ausgesprochene Disposition zu Gangrän, welche durch eine fehlerhafte Blutmischung erzeugt wird. Das gilt schon für gewisse Formen der allgemeinen Anämie und noch mehr für die Hydrämie, aber am meisten kommt es bei einer Krankheit zur Geltung bei der die Blutströmung gar keine Abweichungen von der Norm darbietet, sondern lediglich und allein die Zusammensetzung des Blutes, nämlich dem Diabetes mellitus. Diabetiker leiden auffallend häufig an brandigen Zellgewebsentzündungen, sog. Karbunkeln, und unerhebliche Traumen, Nagelentzündungen, kleine Quetschungen, Frostbeulen u. dgl. führen bei ihnen nur zu leicht zu Necrose. Die Erklärung für dieses Verhalten erscheint nicht schwer. Ich will freilich nicht in Abrede stellen, dass hier noch besondere unbekannte Beziehungen im Spiele sind, aber soviel dürfte doch unbedenklich acceptirt werden, dass die abnorme Blutmischung auch von Einfluss ist einestheils auf die Stoffwechselvorgänge in den Elementen der Gefässwandungen, anderntheils auf die in den eigentlichen Gewebszellen. In beiden wird aber dadurch die Resistenz gegen schädliche mechanische oder chemische Einwirkungen herabgesetzt, und die Folge sind entzündliche Circulationsstörungen, Stasen und mehr oder weniger weitgreifende Necrosen.

Bei der grossen Verschiedenartigkeit der Ursachen der Necrose, die wir soeben besprochen haben, werden Sie nicht erwarten, dass das Verhalten abgestorbener Theile immer ein übereinstimmendes sein werde. Wie sollte auch ein Theil, der durch Vertrocknung oder durch Verbrühung mortificirt ist, einem solchen gleichen, der durch Kali causticum ertödtet ist, oder der in Folge einer Commotion oder völligen Blutmangels zu Grunde gegangen ist? Rechnen Sie dazu noch die vielfachen und so bedeutenden Differenzen der diversen Gewebe des thierischen Körpers hinsichtlich ihrer Consistenz, ihres Wassergehalts, ihrer Farbe, ihres Gefässreichthums, kurz ihrer ganzen Structur, so wird Ihnen ohne Weiteres einleuchten, dass die örtliche Necrose in der allermannigfachsten Weise sich präsentiren kann.

Immerhin lassen sich eine Anzahl von Formen heraussheben, in denen die Necrose zu erscheinen pflegt und von denen einige auch mit besonderen Namen belegt sind, Formen, die allerdings, wie ich Ihnen vorweg gestehen will, zum Theil durch secundäre Veränderungen des Abgestorbenen bedingt werden und deshalb eigentlich erst bei der weiteren Geschichte der Necrose zur Sprache kommen sollten.

In erster Linie kann ein necrotischer Theil vollständig sein normales Aussehn bewahren. Das sehen wir an sehr harten und festen Theilen, als Knochen, Knorpeln und Glashäuten, deren Habitus durch das Absterben so wenig verändert wird, dass man z. B. einen necrotischen Knochentheil gerade an der vollständigen Glätte seiner Oberfläche erkennen und von der cariösen und deshalb rauhen Umgebung abgrenzen kann.

Die zweite Form ist diejenige, bei welcher Wasserverlust, d. h. Vertrocknung, das Maassgebende für die Erscheinungsweise ist. Wo der Wasserverlust ein unbedeutender ist und die abgestorbenen Theile keine sonstigen Veränderungen erleiden, kann ihr Aussehn in hohem Grade denen der ersten Kategorie gleichen. So z. B. zuweilen an abgestorbenen Früchten der Extrauterinschwangerschaft, bei denen lediglich auf dem Wege der Resorption von aussen langsam ein Theil des Gewebewassers entfernt wird, da in diesen Fällen der Foetus nur mittelst des ihn umschliessenden kapselartigen Fruchtsacks mit dem mütterlichen Organismus in Verbindung steht. In solchen Fällen können alle Gewebe, Muskeln, Nerven, Bindegewebe etc. viele Jahre lang nicht blos makroskopisch, sondern auch mikroskopisch nahezu ihre normale, lediglich durch eine mässige Vertrocknung modificirte Beschaffenheit erhalten. Auch bei eingekapselten, abgestorbenen Parasiten, z. B. Trichinen und Cysticerken, constatirt man nicht selten ein analoges Verhalten. Weit stärkere Veränderungen pflegt dagegen ein necrotischer Theil zu erfahren, wenn seine Gewebsflüssigkeit bequem und rasch verdunsten kann. Denn dann schrumpft der Theil zu einer derben, trocknen, dunkelbraunen oder schwarzen Masse ein, die lebhaft an egyptische Mumien erinnern kann. Diese Form der Necrose, die als trockner Brand oder Mumification bezeichnet wird, ist ein physiologischer Vorgang bei dem Nabelschnurrest der Neugeborenen; pathologisch hat man nicht selten Gelegenheit die typischesten Beispiele davon an unteren Extremitäten zu sehen, welche von seniler oder spontaner Gangrän befallen sind. Das Bestimmende für den Eintritt der Mumification ist in diesen Fällen

immer der vorherige Verlust der Epidermis, gewöhnlich durch Blasenbildung. Wie sehr in der That durch Entfernung der Epidermis der Verdunstung Thür und Thor geöffnet wird, lässt sich in einfachster Weise an einem Kaninchenohr demonstriren, das durch zeitweilige Ischämie oder Eintauchen in heisses Wasser oder dgl. in eine schwere Entzündung versetzt worden ist; jede Stelle desselben, an der Sie, z. B. über einer Blase, die Epidermis abziehen, mumificirt unfehlbar, während das übrige Ohr entweder heilt, oder dem feuchten Brande verfällt. Dadurch erklärt es sich auch, dass sich auf jeder Wunde, jedem äusseren Geschwür, wenn nicht die Verdunstung künstlich hintangehalten wird, ein sog. Schorf bildet. Denn ein Schorf oder, wie man auch sagt, Kruste oder Borke ist nichts Anderes, als das eingetrocknete Wundsecret plus den obersten, durch Wasserverlust necrotisirten, eingetrockneten Gewebsschichten. Ist die schützende Decke verloren gegangen, so genügt eben die gewöhnliche Verdunstung, einen necrotischen Schorf zu erzeugen; bei intacter Epidermis bedarf es dagegen zu demselben Effect sehr viel stärkerer Hitzegrade: ein Brandschorf verdankt einen Theil seiner Besonderheit auch dem Wasserverlust. Endlich gehört hierher ein ausserordentlich häufiger Process, der in den Lehrbüchern übrigens vielfach den sog. Metamorphosen zugerechnet wird, nämlich die Verkäsung. Wir sind derselben schon einmal begegnet in der Geschichte der alten entzündlichen Exsudate und abgesackten Eiterdepots. Denn die Eindickung derselben stellt im Grunde nichts dar, als Necrose mit Wasserverlust. Wenn aber hierbei nur ausnahmsweise eine wirklich trockene, harte Masse resultirt, vielmehr in der Regel das Exsudat sich nur in jene mehr oder weniger weiche, gelblich-weisse, homogene Masse verwandelt, welche mit so gutem Recht dem Käse verglichen wird, so hat das sicher seinen Grund in der Concurrenz eines zweiten Momentes, nämlich der vorhergegangenen Verfettung der Eiterkörperchen. Dass dem so ist, wird am schlagendsten dadurch illustrirt, dass die Verkäsung sich keineswegs auf abgesackte Exsudate beschränkt, sondern überall da Platz greifen kann, wo irgend welche Gewebstheile, deren Zellen verfettet sind, einer Necrose mit Wasserverlust unterliegen. Dergleichen sieht man sehr oft inmitten von Geschwülsten jeder Art; geradezu typisch aber ist die Verkäsung für die tuberkulösen und scrophulösen Producte, bei denen die Ursache der Necrose eine, wie Sie später erfahren werden, specifische ist, wobei die Hinfälligkeit der producirten zelligen Elemente und die Mangelhaftigkeit der

Vascularisation und Circulation in gleicher Weise ins Gewicht zu fallen scheinen.

In Bezug auf die Consistenzveränderungen steht der eben besprochenen Form der Necrose eine dritte ziemlich nahe, obwohl sie ihrem Wesen nach völlig davon verschieden ist. Das Characteristische für sie ist eine Aenderung des Aggregatzustandes, welche sich am zweckmässigsten als Coagulation oder Gerinnung bezeichnen lässt. In der typischesten Weise begegnet man demselben bei der Necrose der Muskeln, wennschon freilich der Natur der Sache nach vorübergehend; denn mag der Tod der contractilen Substanz erzeugt sein, wodurch auch immer, durch unmittelbare chemische Einwirkung, durch Hitze oder durch Erlöschen der Circulation, immer wird der Muskel zunächst starr. Aber eine derartige Starre tritt nicht blos beim Muskel, sondern unter Umständen in allen möglichen übrigen Geweben ein, wenigstens in allen, deren Zellen ein coagulationsfähiges Protoplasma haben; auch die Ursachen der Starre können, wie beim Muskel, sehr verschiedener Natur sein, und ebensowohl in einer chemischen Ausfällung eines Albuminats, als auch in einer Coagulation von flüssigem Eiweiss durch Wärme oder in einer spontanen Gerinnung von Eiweiss, vielleicht unter dem Einfluss eines irgendwie frei gewordenen Ferments beruhen. In der menschlichen Pathologie spielt diese Form der Necrose eine grosse Rolle. Ihr verdanken z. B. die Niereninfarcte, soweit sie nicht hämorrhagisch sind, ihr eigenthümlich undurchsichtiges, opakes, fast lehmfarbenes Aussehen, auf ihr beruht das Specifische der diphtherischen und croupösen Entzündungen, sie ist es endlich, die immer in der nächsten Umgebung und unter dem Einfluss von Bacteriencolonieen entsteht.

Bei einer vierten Form der Nekrose verringert sich ganz im Gegentheil die Consistenz des abgestorbenen Theils, er erweicht und verflüssigt sich selbst, ein Vorgang, der als Erweichung, Colliquation, auch als geruchloser Brand bezeichnet wird. Zum Zustandekommen der Erweichung gehört gerade eine Erschwerung des Wasserverlustes, also einerseits Unmöglichkeit der Verdunstung, andererseits Mangel der Resorption durch Blut- und Lymphgefässe der Umgebung. Bleibt der Wassergehalt des nekrotischen Theils unvermindert, wird er vielleicht selbst durch Exsudation von aussen vergrössert, und tritt dann ein Zerfall der mortificirten Elementartheile ein, während anderweite Veränderungen hintangehalten werden, so muss davon eine Verflüssigung oder doch wenigstens eine Erweichung

resultiren. Das classische Beispiel für dieselbe ist die **Encephalomalacie** nach Arterienverschluss, resp. Arteriosklerose (p. 447). Aber auch die secundäre Schmelzung verkäster Lymphdrüsen und Tuberkel oder sonstiger verkäster Geschwulstmassen ist in gleicher Weise zu deuten, und Nichts hindert, auch die einfache Erweichung eines Thrombus (p. 157) lediglich als Colliquation, d. h. Nekrose mit Verflüssigung, aufzufassen.

Von allen bisherigen Formen der Nekrose verschieden ist weiterhin diejenige, bei welcher die abgestorbenen Theile in **Fäulniss** gerathen, oder der **feuchte Brand**, die **Grangraena humida**, der **Sphacelus**, auch wohl **Gangrän** schlechtweg geheissen. Dieselbe ist characterisirt durch die bekannten Zersetzungsvorgänge, welche wir Alles in Allem als Fäulniss bezeichnen, und die, wie ich Ihnen kaum erst ausdrücklich zu betonen brauche, immer nur durch organisirte, in der sehr grossen Mehrzahl aller Fälle von aussen her in den abgestorbenen Theil hineingelangte Fermente, die **Fäulnissbacterien**, erregt werden. Selbstverständlich müssen auch die anderen bekannten Bedingungen erfüllt sein, damit die Bacterien ihre Wirkung entfalten können, vor Allem also der Feuchtigkeitsgehalt des todten Theils ausreichend sein: deshalb tritt der feuchte Brand so gern im Innern des Körpers ein, und an den Extremitäten dann, wenn die Epidermis erhalten ist, resp. in der Tiefe eines Beins, das oberflächlich mumificirt und dadurch vor weiterem Wasserverlust geschützt ist: auch die Erhaltung einer wärmeren Temperatur begünstigt natürlich die echte Gangrän. Der Vorgang unterscheidet sich eigentlich nicht wesentlich von der Fäulniss, wie sie bei jeder Leiche verläuft. Es tritt, wie bei der Colliquation, eine **Erweichung** und **Verflüssigung** ein, aber zugleich gewöhnlich, in Folge der Diffusion und weiteren Zersetzung des Blutfarbstoffes, eine **Verfärbung**. Blaurothe Flecke, nach Art der Livores, entstehen, dann schlägt die Farbe ins Grüne und Schwärzliche über. Indem nun allerlei ammoniakalische und fettsaure Verbindungsproducte sich bilden, nimmt der brandige Theil einen eigenthümlichen, theils faden, theils brenzlichen, intensiv penetrirenden **Geruch** an. Die Epidermis wird öfters blasig abgehoben, der Blaseninhalt stellt dann eine diffus gefärbte, blaurothe Flüssigkeit dar. Zuweilen entwickeln sich in den brandigen Weichtheilen allerlei Gasblasen, aus Ammoniak, Schwefelwasserstoff, flüchtigen Fettsäuren bestehend: man spricht dann von **Gangraena emphysematosa**. Der schliessliche Effect ist der Zerfall der Gewebe in

fetzige, schmierige, missfarbene Partikel, gewöhnlich unter Ausscheidung von Leucin- und Tyrosinkrystallen, Fettnadeln und Tripelphosphatkrystallen. Unter welchen Umständen und in welchen Organen der feuchte Brand auftritt, ergiebt sich aus einfachen Ueberlegungen, und habe ich überdies soeben erst angedeutet. Die äusseren Theile des Körpers, z. B. die Extremitäten, und von den inneren diejenigen, zu welchen die Luft mit ihren Keimen jederzeit leichten Zutritt hat, als Lungen, auch innere Genitalien des Weibes, sind die eigentlich prädisponirten Stellen. Kommt es in anderen Organen zur Gangraena humida, so handelt es sich entweder um Infection mit Brandjauche auf dem Wege der Fortleitung — wovon bald mehr! — oder um Verschleppung jauchiger Thromben aus einem Brandheerd. Nur äusserst selten stösst der pathologische Anatom auf einen Gangränheerd, dessen Ursprung nicht in dieser Weise zu erklären wäre — so selten, dass man das Ausbleiben des feuchten Brandes bei allen möglichen inneren Nekrosen mit einigem Recht für das Fehlen von Fäulnissbacterien in den Säften und Geweben des physiologischen Organismus verwerthen kann. Dass übrigens die erste und zweite Form der Nekrose die Entwicklung der Gangraena humida so gut wie ausschliessen, folgt aus dem erst Gesagten von selbst.

Als eine letzte Form der Nekrose pflegt endlich noch die Verschimmelung angeführt zu werden. Indess ist das nicht sowohl eine besondere Form der Nekrose, als ein Vorgang, der gelegentlich jede der anderen Formen compliciren kann — mit Ausnahme des feuchten Brandes, weil das bekannte Ausschliessungsgesetz der Fäulnissbacterien gegenüber den Schimmelpilzen selbstverständlich auch für den menschlichen Organismus seine Gültigkeit hat. Dass Schimmelpilze sich so gut, wie auf einem anderen organischen Nährboden, auch auf abgestorbenen Theilen des Körpers bei Luftzutritt entwickeln können, wenn die betreffenden Sporen auf ihnen, so zu sagen, zur Aussaat gelangt sind, ist weiter nicht merkwürdig. Kommt es doch nicht selten zu einer sogar sehr starken Schimmelbildung in den obersten abgestorbenen, aber aus irgend einem Grunde nicht entfernten Epithellagen der Mund- und Rachenhöhle, die doch gewiss kein besseres Substrat abgeben, als andere Gewebe des thierischen Körpers! Das Eindringen von Schimmelpilzen in die lebenden Gewebe, z. B. von der Mundhöhle aus, wo sie eine nur zu günstige Eintrittspforte finden, verhindert, soweit das nicht schon der Mangel freien Sauerstoffs thut, der energische Stoffwechsel der Gewebe, dem sie gar

bald erliegen würden. Penicillium- oder Mucor oder Aspergillussporen in reichlichster Aussaat in die Bauchhöhle oder das Unterhautzellgewebe oder die Trachea gebracht, bringen es niemals zu einer Entwicklung, sondern verschwinden ausnahmslos in kurzer Frist, und eben dasselbe hat, im directen Gegensatz zu einer älteren Angabe Grohe's[9], im hiesigen Institut Brieger für die Injection von Schimmelsporen ins Blut festgestellt. Dass aber eine Verschimmelung nekrotischer Theile so selten geschieht, wie es in Wirklichkeit der Fall ist, würde geradezu auffallend sein, wäre nicht in dem vorhin berührten Antagonismus der Schimmelpilze gegenüber den Fäulnissbacterien die einfache Erklärung gegeben. Verschimmeln können nur solche abgestorbene Theile, zu denen die Luft freien Zutritt hat; durch eben diesen Umstand aber sind diese Theile auch dem Hineingelangen der Fäulnissbacterien im besonderen Grade ausgesetzt, und sie schimmeln nun nicht, weil sie verfaulen. Bei dieser Sachlage haben die relativ seltenen Fälle, wo Schimmelrasen in Lungenheerden[10] getroffen worden sind, mehr ein Curiositätsinteresse; die Heerde selbst waren übrigens theils ausgesprochen rein nekrotisch, theils mehr vom Character nekrotisirender Entzündung, immer aber — und das gestattete in allen Fällen eine Unterscheidung von Lungengangränheerden — geruchlos.

Diesen so eben geschilderten Formen der Nekrose lassen sich, ganz besonders, wenn man den Eigenthümlichkeiten der Localitäten und einzelner Gewebe Rechnung trägt, alle in dies Gebiet fallende Vorkommnisse einreihen, welche in der Pathologie zur Beobachtung gelangen. Dahin rechne ich auch die intrauterin abgestorbenen Früchte. Für diejenige Form, die man wohl als Foetus papyraceus bezeichnet, ist es an sich klar, dass das nichts als eine Nekrose mit Vertrocknung, Mumification, ist, zu der es ja auch nur kommt, wenn das Fruchtwasser frühzeitig durch Resorption schwindet und kein neues secernirt wird. Aber auch die andere gewöhnlichere Form, welche sich besonders, wenn die Frucht in den späteren Schwangerschaftsmonaten abstirbt, auszubilden pflegt, der macerirte Foetus, ist lediglich Nekrose mit Verflüssigung, Colliquation, die gerade durch die Einwirkung des reichlichen Fruchtwassers auf die todte Frucht erzeugt ist. Denn dass ein bereits mit regelrechter Haut bekleideter Foetus, der ein vollständiges mindestens überall knorpliges Skelett besitzt, nicht ganz und gar in einen weichen Brei sich verwandeln kann, das wird Niemand überraschen; die eigentlichen Weichtheile,

wie z. B. das Gehirn, zerfallen aber wirklich dazu, auch die Leber wird ganz matsch, und die Knochen des Schädels lösen sich von einander. Auch die eigenthümlich braunrothe, an schmutzigen Lehm erinnernde Farbe solcher macerirten Früchte kommt lediglich von der Durchtränkung der sämmtlichen Gewebe mit freiem und verändertem Blutfarbstoff.

In Bezug auf das mikroskopische Verhalten abgestorbener Theile bedarf das, was ich Ihnen über die verschiedenen Formen der Nekrose vorgetragen, nur in wenigen Punkten der Ergänzung. Denn der mikroskopische Befund ist in einigen Fällen, so bei der Vertrocknung, einer Erläuterung nicht bedürftig; in anderen, wie bei der Fäulniss und der Verschimmelung liegt das Bemerkenswerthe in der Gegenwart der Fäulnissbacterien, resp. der Schimmelpilze, die ich Ihnen auch nicht zu schildern brauche; denn im Grunde kann es doch nur mässiges Interesse erregen, die morphologischen Vorgänge kennen zu lernen, unter denen der Zerfall der Gewebe in formlose, krümlige und fetzige Partikel geschieht. Dagegen verdient diejenige Form der Nekrose, die mit einer Coagulationsstarre der Gewebe einhergeht, es wohl, dass wir etwas genauer uns damit beschäftigen. Nun wird es Ihnen aus der Physiologie bekannt sein, dass ein todtenstarrer Muskel in seinem optischen Verhalten sich nicht wesentlich von einem lebendigen, erregbaren unterscheidet, höchstens einen etwas matteren, glanzloseren Ton hat. Nichts Anderes aber constatiren wir unter dem Mikroskop an denjenigen Muskeln, welche intra vitam abgestorben und todtenstarr geworden sind; und wenn bei dieser Sachlage schon bei den Muskeln von evidenten, durch diese Art der Nekrose gesetzten morphologischen Veränderungen nicht die Rede sein kann, so gilt das begreiflicher Weise in noch ausgesprochenerem Maasse für die vielen Arten protoplasmatischer Zellen, die ja schon während des Lebens durch eine matte, häufig körnige, in der Regel schwach lichtbrechende Zellsubstanz ausgezeichnet sind. In der That ist die Diagnose eines derartigen nekrotischen Theiles ausnahmslos vom blossen Auge sicherer zu stellen, als durch mikroskopische Untersuchung. Kaum giebt es einen Leichenbefund, der lebhafter in die Augen fiele, als ein embolischer unblutiger Niereninfarct mit seiner gegen die rothe Umgebung so evident abstechenden fahlen, gelblichweissen trocknen Schnittfläche: im mikroskopischen Schnitt sehen Sie dagegen, so lange wenigstens der Infarct noch frischen Datums ist, die Harnkanälchen mit ihren verschiedenen Arten Epithel in an-

scheinend schönster Ordnung. Unterbinden Sie den zu einem Lappen der Leber eines Kaninchens tretenden Ast der A. hepatica, so ist nach c. 24 Stunden der Gegensatz zwischen der übrigen saftstrotzenden, dunkelbraunrothen Leber und dem einen ganz matten und fahlen, beinahe trocknen Lappen von der denkbar grössten Prägnanz; vergleichen Sie dagegen mikroskopische Schnitte aus beiden Partieen, die Sie behufs Entfernung des Blutes zuvor in Salzwasser ausgewaschen haben, so sehen sich dieselben zum Verwechseln gleich. Freilich darf man diese scheinbare optische Gleichartigkeit nicht zu hoch veranschlagen. Nicht blos, dass unter Umständen auch das Agens, durch welches die Coagulation herbeigeführt wurde, das Aussehen der Zellen modificirt, die z. B. durch Salpetersäure gelb werden, durch Kali oder Ammoniak stark quellen, sondern auch bei Abwesenheit dieser Complicationen zeigen die in Starre abgestorbenen Zellen sehr gewöhnlich ein abnormes Verhalten gegen allerlei färbende Reagentien, und wenn das nicht von Anfang an der Fall ist, so bleibt es auf die Dauer niemals aus, weil die abgestorbenen Zellen früher oder später weitere Veränderungen durchmachen. Von diesen ist vielleicht keine bemerkenswerther, als das Verschwinden der Zellkerne, das in der Mehrzahl dieser Fälle nach einiger Zeit, zuweilen schon innerhalb der ersten Stunden, andere Male erst in einigen Tagen einzutreten pflegt. Weder in den älteren Infarcten, den sog. Fibrinkeilen, noch in den croupösen und diphtherischen Pseudomembranen, noch in den Heerden um die Mikrokokkencolonieen gelingt es durch Essigsäure, durch Carmin oder Hämatoxylin oder andere kernfärbende Reagentien die alten Zellkerne zum Vorschein zu bringen; auch in den abgestorbenen Leberlappen vermisst man sie öfters in vielen Acinis, wenn die Thiere den Eingriff etwas längere Zeit überlebt haben. Die Ursache dieses Kernschwunds sucht Weigert[11], dem wir die Kenntniss dieser Vorgänge hauptsächlich verdanken, in einer Einwirkung von Lymphe auf die betreffenden Zellen; indem letztere von Lymphe um- und durchspült werden, würden die Zellkerne gleichsam aufgelöst, der Art, dass ihre Substanz vielleicht mit einem Eiweisskörper der Lymphe zu einer Verbindung zusammentrete. Weigert denkt dabei besonders an das Fibrinogen der Lymphe und sieht in dem Vorgang etwas der Fibringerinnung Verwandtes: worin ihn die Thatsache noch bestärkt, dass auch in dem weissen Thrombus die Kerne der farblosen Blutkörperchen verschwunden sind (p. 151). Ist diese Auffassung richtig, so wäre auch für die Verschiedenheiten

im Zeitpunkt des Kernschwunds eine genügende Erklärung gegeben; denn derselbe erfolgt, sobald von der Nachbarschaft her Lymphe zu dem mortificirten Theil tritt, und das kann sehr früh, aber auch erst nach geraumer Zeit geschehen.

Der Kernschwund ist aber nicht die einzige Veränderung, welche abgestorbene Zellen erfahren können. Auch Verkleinerung und Schrumpfung der Kerne, denn vacuoläre Degeneration derselben wird nicht selten beobachtet; möglich auch, dass ein Zerfall der Kerne in kleinere Fragmente, so zu sagen, Theilstücke, der öfters in der unmittelbaren Nähe von Aetzschorfen u. dgl. gesehen wird, in diesen Fällen der Nekrose zugerechnet werden muss, wiewohl wir demselben auch anderswo begegnen werden. Am Protoplasma der abgestorbenen Zellen beobachtet man zuweilen eine Quellung, ferner auch Granulirung, während allerdings am häufigsten ein allmäliger Verlust der scharfen Contourirung, ein förmliches Verschwimmen und Verwaschen der Zellgrenzen sich einstellt, das dann der Vorbote des völligen Untergangs und Verschwinden der Zellen ist. Alle diese Dinge werden, wie ich vorhin schon andeutete, ganz wesentlich durch das nekrotisirende Agens beeinflusst, und jedenfalls lassen sich allgemeine Regeln darüber nicht aufstellen. Ja, ich würde dabei kaum so lange, als geschehen, verweilen, wenn ich nicht wünschte, Ihnen es recht eindringlich zum Bewusstsein zu bringen, dass es sich dabei einzig und allein um nekrotische Vorgänge handelt. Denn die Vernachlässigung dieses Umstandes hat, wie ich Ihnen schon an einer früheren Stelle hervorgehoben habe (p. 233), in der Lehre von der Entzündung zu folgenreichen Irrthümern geführt, und erschwert noch heutigen Tages das Verständniss über diesen Process. Von gar manchen Autoren, welche die traumatische Entzündung zum Gegenstand ihrer Untersuchung machen, wird noch immer ausser Acht gelassen, dass die nekrotisirende Wirkung eines auf die Mitte der Cornea applicirten Höllenstein- oder Chlorzinkstiftes nothwendig weiter in die Peripherie reicht, als die so auffällige optische Veränderung es anzuzeigen scheint, und was sie nun Abnormes an den Elementen dieser Zone wahrnehmen, deuten sie als sog. entzündliche Reaction derselben. Nekrotische und entzündliche Vorgänge combiniren sich in der That ausserordentlich oft im Leben. Wie häufig einerseits eine Entzündung den Ausgang in Nekrose nimmt, resp. diese nach sich zieht, davon haben wir erst vorhin bei der Besprechung der Ursachen der Nekrose gehandelt; andererseits konnte

ich Ihnen früher (p. 243) auch die Nekrose unter den wichtigsten Ursachen der Entzündung anführen, was ich sogleich noch näher erläutern werde. So ist es nicht blos nicht befremdend, sondern sogar absolut nothwendig, dass Producte der Entzündung und der Nekrose bei allen möglichen — sicher bei allen traumatischen — Entzündungen neben einander getroffen werden; und es bedarf dann einer sorgfältigen Analyse der einzelnen Fälle, um auseinanderzuhalten, was dem Einen und was dem Andern zukommt. Auf Einiges von dem, was das Urtheil trüben und die Entscheidung erschweren kann, habe ich Sie aufmerksam gemacht, als wir die cellulare Theorie der Entzündung erörterten; so insbesondere auf die locale Vermischung der einschlägigen Objecte, welche durch die Locomotionsfähigkeit der Eiterkörperchen herbeigeführt wird. Darum ist die Entscheidung naturgemäss am leichtesten bei einem solchen Gewebe, das durch seine Structur ein Eindringen von Eiterkörperchen zwischen seine Zellen unmöglich macht, wie beim Knorpel. Wenn man einen Knorpel ätzt oder einen Faden durch ihn zieht oder ihn irgendwie sonst lädirt, so sieht man im gefässhaltigen Perichondrium und der sonstigen Nachbarschaft die typischesten Entzündungsproducte, im Knorpel selbst aber im Bereich des Traumas Nichts als Nekrose[12]. Aber es giebt noch andere Verhältnisse, welche gerade in der Entzündung die stricte Erkenntniss der nekrotischen Vorgänge erschweren können, nämlich die sog. Degenerationsprocesse auf der einen Seite, welche dabei gerade an solchen Zellen sich einzustellen pflegen, die unter dem Einfluss der Entzündung zwar nicht zu Grunde gehen, aber auch nicht in ihrem Verhalten unversehrt bleiben, und auf der anderen Seite die Regenerationsvorgänge, welche den Wiederersatz des bei und durch die Entzündung Verlorenen vermitteln. Wie diese von den abgestorbenen Gewebselementen zu unterscheiden sind, darüber werden wir uns erst verständigen können, wenn wir die letzterwähnten Processe eingehender besprochen haben.

Die in ihrem makroskopischen und mikroskopischen Verhalten geschilderten Formen der Necrose sind, wie Sie anerkennen werden, derartig unter einander verschieden, dass von einer allgemeinen Diagnostik des Brandes füglich abgesehn werden muss. Gemeinsam und characteristisch für die Necrose überhaupt ist selbstverständlich der Wegfall aller Functionen des Theils; todte Muskeln können sich nicht mehr contrahiren, eine todte Drüse nicht secerniren, ein todter Nerv leitet nicht u. s. w. Darum ist auch ein abgestorbener

Theil absolut *unempfindlich*, auch producirt er keine Wärme, und ist deshalb, soweit er nicht von der Nachbarschaft erwärmt wird, *kühl*, so in sehr ausgesprochener Weise brandige Finger oder Zehen, überhaupt oberflächlich gelegene Theile. In allem Uebrigen sonst gibt es, je nach der Form des Brandes, die grössten Differenzen. Ich erinnere Sie daran, dass ein mumificirter Fuss bedeutend härter ist als normal, dagegen ein Erweichungsheerd des Hirns bedeutend weicher; ein der feuchten Gangrän verfallenes Bein nimmt die Consistenz ödematöser Theile an, so dass man wohl von dem *falschen Oedem* des Sphacelus spricht, und ist die Gangrän emphysematös, so erhält man das Gefühl eigenthümlicher Crepitation. Nicht anders ist es mit der *Farbe*. Ein Theil, der wegen Blutmangels abgestorben ist, kann mattgrau, selbst weiss aussehen, und beim feuchten Brand pflegt er in Folge der Diffusion des Blutfarbstoffs eine durch und durch bläulich-rothe, später ins Grünliche und Schwärzliche spielende Farbe anzunehmen. Des Weiteren kommt es wesentlich darauf an, ob die necrotische Masse mit einer färbenden Substanz in Contact steht; denn ungleich den lebenden Geweben imbibiren sich die todten mit jeder Farbstofflösung, die sie bespült. Darum sehen die Typhusschorfe des Dünn- oder Dickdarms gewöhnlich gelb-braun, dagegen, wenn der Kranke Eisenchlorid bekommen, schwarz aus. Das ist eine so sichere Thatsache, dass man dieselbe sogar an oberflächlich gelegenen Theilen als Reagens auf eine etwa eingetretene Necrose verwenden kann: Galle, die einem Kaninchen ins Auge geträufelt wird, tingirt die gesunde oder entzündete, überhaupt lebende Hornhaut absolut nicht, während jeder necrotische Heerd, z. B. der mattgraue Fleck in der Cornea, mit dem die neuroparalytische Ophthalmie anhebt, sich in seiner ganzen Ausdehnung und Tiefe gelbgrün färbt[8].

Welches ist nun der *weitere Verlauf* einer Necrose? was wird aus dem Abgestorbenen, und welchen Einfluss hat der ganze Vorgang auf den übrigen Organismus? Von wesentlicher Bedeutung für den Verlauf des Processes ist es zunächst, ob die Necrose von Anfang an umschrieben ist oder nicht; im ersten Falle spricht man von *circumscriptem*, im zweiten von *diffusem Brand*. Ob das Eine oder das Andere statt hat, das hängt hauptsächlich von den jedesmaligen Ursachen ab, sofern man wenigstens darunter nicht blos die unmittelbaren, sondern auch die entfernteren, gewissermassen *prädisponirenden* versteht, welche in der Circulation, der Leistungsfähig-

keit der Gewebe, kurz in der Constitution des Individuum gegeben sind. Im Allgemeinen kann man sagen, dass alle Necrosen, die durch Erlöschen der Circulation oder durch directe traumatische Desorganisation der Gewebselemente oder durch abnorme Temperaturen in einem sonst gesunden Individuum herbeigeführt worden sind, circumscripte zu sein und zu bleiben pflegen. Soweit die Ischämie oder die Capillarstase reicht, erlischt der Stoffwechsel der Gewebselemente, welche auf die betreffenden Gefässe für ihre Speisung angewiesen sind; in der Nachbarschaft herrscht ja, wie Sie wissen, ein ganz anderer Zustand der Circulation, und es ist demnach auch gar kein Grund vorhanden, dass hier sich Necrose einstellt. Bei den chemischen, thermischen und sonstigen traumatischen Einwirkungen auf einen Körpertheil muss man freilich, worauf ich schon mehrmals hingewiesen, im Auge behalten, dass auch die Umgebung der Stelle, welche unmittelbar von dem Trauma betroffen worden, mehr oder weniger in Mitleidenschaft gezogen wird, und in der That pflegt ganz gewöhnlich eine Zone in der nächsten Nachbarschaft des ursprünglichen Aetz- oder Brandschorfs oder der directen Quetschung noch später zu mortificiren. Indess heisst dies doch nur die Grenze dessen, was durch das Trauma ertödtet ist, etwas hinausgerückt, und rechnen wir hierzu selbst den ungünstigsten Fall, dass es in der nächsten Umgebung zu secundärer Thrombose und Stase kommt, so würde selbst dadurch nur noch ein kleiner Abschnitt in den Bereich der Necrose hineingezogen werden. Ganz anders ist es hingegen bei denjenigen Necrosen, bei denen die fehlerhafte Constitution des Individuum oder wenigstens des Körpertheils so wesentlich mitspielt, wie bei der senilen Gangrän, beim Decubitus, bei den brandigen Processen der Diabetiker. Da es hier nur geringer Schädlichkeiten bedarf, um den Stoffwechsel in den betreffenden Geweben ganz zu vernichten, so ist es nicht erstaunlich, dass eine irgendwo etablirte Necrose selber eine derartige Schädlichkeit ist, welche ausreicht, um die angrenzenden Partieen zu necrotisiren. So sehen wir die decubitale Verschwärung, und das zuweilen in ganz kurzer Zeit, weithin um sich greifen in dem Bereich der Senkungshyperämie, und den marastischen Brand von der Zehe auf den Fuss und von da auf den Unterschenkel und noch höher hinaufkriechen, soweit die hochgradige Sclerose der kleinen Arterien und damit die Widerstände reichen, welche der Blutströmung sich daselbst entgegensetzen. Eine womöglich noch grössere Tendenz zum

Fortschreiten, als in diesen Fällen, hat endlich die Necrose auf infectiöser Basis. Zum Theil kommt diese Eigenschaft auf Rechnung der soeben besprochenen Kategorie des diffusen Brandes; denn nicht selten entsteht um den primären infectiösen Brandheerd zunächst eine Entzündung, die erst ihrerseits, als eine beträchtliche Circulationsstörung die Prädisposition zur Necrose setzt und nun unter dem Einfluss des benachbarten Brandheerds den Ausgang in Necrose nimmt. Aber es bedarf der vermittelnden Entzündung garnicht erst. Wenigstens in den besonders schlimmen Fällen, wo nach dem Hineingelangen des giftigen Agens in das Gewebe sich sehr rasch eine ausgedehnte Nekrose entwickelt, geschieht mitunter ein rapides Umsichgreifen des Brandes, der Art, dass in kurzer Zeit ein bis dahin ganz gesunder Theil des Gewebes nach dem anderen hineingezogen wird. Gerade in diesen, wirklich grauenvollen Fällen wird man wohl nicht fehlgehen, wenn man einen grossen, wenn nicht den grössten Theil der verderblichen Wirkung der Concurrenz von Bacterien zuschreibt. Jedenfalls wird es durch diese Annahme einerseits leicht verständlich, dass der Process ein so eminent progredienter ist, andererseits nicht weniger, dass in der Regel nur primäre infectiöse Brandheerde von einer gewissen Ausdehnung, in denen die Menge der Bacterien eine sehr grosse ist, diese Fähigkeit des Weiterschreitens besitzen. Auch leuchtet ohne Weiteres ein, dass gerade die feuchte Gangrän, besonders wenn sie in einem Theile sich rasch entwickelt, mit Vorliebe diffus wird. Unter dem Bilde der falschen rothen Oedeme, indem Brandblasen sich an diversen Stellen erheben und die ergriffene Partie einen penetranten Gestank verbreitet, kriecht so der feuchte Brand von der Wade auf den ganzen Unterschenkel, dann auf das Knie, ja den Oberschenkel fort, bis er sich, falls der Kranke am Leben bleibt, früher oder später doch begrenzt, und so aus der diffusen Gangrän schliesslich eine circumscripte wird, wenn auch erst nach Verlust sehr ausgedehnter Körperabschnitte. Die endliche Begrenzung oder, wie der Terminus technicus dafür lautet, Demarkation begreift sich bei der einen Kategorie des diffusen Brandes von selbst; denn letzterer dringt naturgemäss nicht weiter, als die ungünstigen, prädisponirenden Circulationsverhältnisse reichen; für die übrigen Fälle bleibt Nichts übrig, als einerseits auf die Widerstände des physiologischen Stoffwechsels, andererseits auf die allmälig abnehmende Intensität des mortificirenden Giftes zu recurriren.

Mag aber die Nekrose von Anfang an eine circumscripte sein oder erst später zu einer solchen werden, in der Regel entwickelt sich an der Grenze, in der unmittelbaren Umgebung des Brandigen, eine Entzündung. Es sind in der That nur seltene Ausnahmen, dass eine Entzündung ausbleibt; so zuweilen bei dünnen cutanen Brandschorfen, unter denen sich die Epidermis verhältnissmässig rasch und so vollständig regenerirt, dass der Schorf dadurch ganz von der Unterlage abgetrennt wird und abfällt. Freilich geschieht das nur, wenn es gelingt, alle weiteren Zersetzungen von dem Schorf fernzuhalten. Damit ist auch zugleich angedeutet, weshalb das Absterben immer entzündungserregend wirkt; aber diesen Zusammenhang brauche ich Ihnen nach allen früheren Auseinandersetzungen über die Natur der Entzündung um so weniger eingehend darzulegen, als wir ja gerade der lokalen Nekrose als einer der häufigsten unter den Entzündungsursachen eine ausführliche Betrachtung gewidmet haben (p. 243). Auch haben wir damals schon hervorheben können, dass die Intensität der Entzündung um einen abgestorbenen Theil den grössten Schwankungen unterliegt. Das richtet sich für einmal nach der Ausdehnung der Nekrose, weiterhin nach der Widerstandsfähigkeit der Gefässe des an das Brandige angrenzenden Gewebes, der Art, dass bei sehr wenig resistenten Gefässen sogar, wie wir gesehen haben, die Entzündung eine nekrotisirende wird, und ganz besonders wird das, wie wir jetzt hinzufügen können, beeinflusst von der Form der Nekrose. Bei Weitem am günstigsten gestaltet sich Alles bei umschriebenen Nekrosen von geringem oder höchstens mässigem Umfange, die inmitten der Organe und fern von solchen Oberflächen gelegen sind, zu denen Luft oder irgendwelche differente Flüssigkeiten Zutritt haben. Denn dann bleibt die Entzündung um das Abgestorbene in geringfügiger Höhe und verläuft ganz chronisch, indem sie höchstens zeitweilig und vorübergehend eine grössere Lebhaftigkeit erreicht. Was dann geschieht, sind uns wohlbekannte Vorgänge, die an sich verhältnissmässig unschuldig, hier sogar zu einem sehr erwünschten Resultate führen. Es dringen nämlich in das Nekrotische zunächst nur farblose Blutkörperchen, später auch neugebildete Blutgefässe hinein, und indem jene die Partikel der todten Masse in sich aufnehmen, diese aber die directe Resorption des Abgestorbenen vermitteln, wird allmälig der Umfang des Nekrotischen immer kleiner. Schliesslich schwindet dasselbe bis auf die letzte Spur, und was dann übrig bleibt, ist eine gefässhaltige

bindegewebige Narbenschwiele. Einem bis in die Details übereinstimmenden Process sind Sie, wie Sie Sich gewiss erinnern, schon einmal, bei der Organisation der Thromben, begegnet, und in der That steht Nichts im Wege, einen Thrombus als eine unter Coagulation abgestorbene Portion Blut und die Vascularisation und Organisation desselben als den Effect der reactiven Gefässwandentzündung anzusehen. Aber auch hiervon ganz abgesehen, treffen wir diesen Ablauf der Dinge in gar vielen Fällen, die wir mehr gewohnt sind, dem Gebiet der Nekrose zuzurechnen. So bei den Nieren- und Milzinfarcten, die sogar in der Regel auf diese Weise zu vernarben pflegen: die vereinzelten Eiterkörperchen, die man so oft mitten in den Fibrinkeilen, ebenso wie mitten in der abgestorbenen Zone um einen Bacterienhaufen antrifft, sind lediglich eingewanderte Zellen, in denen deshalb auch die Kerne mittelst Hämatoxylin etc. aufs Schönste sich darstellen lassen. Wie aber die eingewanderten Eiterkörperchen sich durch Aufnahme der Zerfallsproducte des Abgestorbenen an seiner Beseitigung betheiligen, das ist nirgends deutlicher zu demonstriren, als in den Erweichungsheerden des Gehirns. Denn die vielbesprochenen und so characteristischen Körnchenkugeln der gelben Hirnerweichung sind, mögen sie klein oder gross sein, Nichts als Lymphkörperchen, welche die Trümmer des Nervenmarks in sich aufgenommen und in sich vollends zu feineren und gröberen Granula verarbeitet haben.

Aber nicht immer nimmt die Entzündung einen so völlig günstigen Ausgang, selbst wenn sie eine productive bleibt. Wenn nämlich die Resorption des Abgestorbenen nicht gelingt, sei es wegen der Massenhaftigkeit oder weil seine Beschaffenheit sich hinderlich erweist, so führt die productive Entzündung zu der Bildung einer bindegewebigen, gefässhaltigen Kapsel, durch die fortan das Todte von dem übrigen Organismus abgesondert ist. Das geschieht fast jedesmal um abgestorbene Parasiten, auch um ein Lithopädion entsteht nicht selten eine feste Bindegewebskapsel. Das eigentlich typische Exempel hierfür aber sind die Kapseln um nekrotische Knochenstücke, nur dass diese, weil sie immer Product einer productiven Periostitis sind, nicht bindegewebig, sondern knöchern sind; man heisst sie hier bekanntlich Laden, während die abgestorbenen Knochentheile als Sequester bezeichnet werden. Es handelt sich in diesen Fällen, wie Sie aus den Beispielen ersehen, hauptsächlich um Vertrocknungsnekrosen und solche, die mit Verkalkung complicirt sind, resp. um

Nekrosen kalkreicher Gewebe, die alle der Resorption in hohem Grade unzugänglich sind. Die todten Massen selbst können dann, ohne sich weiter zu verändern, unbegrenzt lange liegen bleiben, und sind sie auf solche Weise abgekapselt, so können sie immer noch lästig genug sein und z. B. recht erhebliche örtliche Beschwerden verursachen: für den Gesammtorganismus aber sind sie damit unschädlich gemacht.

Darum ist dieser Verlauf der Entzündung im Allgemeinen erwünschter, als wenn dieselbe den Ausgang in Eiterung nimmt. Ich brauche Ihnen nicht erst zu sagen, wann es dazu kommt; denn Sie erinnern Sich, dass wir gerade in tieferen Zersetzungen des Abgestorbenen die Ursachen nachgewiesen haben, welche der traumatischen Entzündung den schlimmeren Character aufdrücken. Damit ist das Gebiet der eitrigen Entzündung in unseren Fällen unmittelbar gegeben. Sobald das Nekrotische noch eingreifende Zersetzungen durchmacht, unter dem Einfluss differenter Flüssigkeiten, vor Allem aber, sobald es fault, entwickelt sich mit unfehlbarer Sicherheit eine eitrige Entzündung an seiner Grenze. Meist ist es nur eine schmale Zone, die in eitrige Entzündung geräth, wie auch die anderen Arten der reactiven Entzündungen um Nekrosen nur einen kleinen Saum des angrenzenden Gewebes einzunehmen pflegen. Aber der Verlauf der eitrigen Entzündung ist auch hier mit Hyperämie und Exsudation genau so, wie überall sonst; es entsteht dadurch eine Schicht flüssigen Eiters an der Grenze des Brandigen, das auf diese Weise förmlich von einem mit Eiter gefüllten Demarkationsgraben umschlossen wird. Ist das aber geschehen, so ist der nekrotische Theil noch in viel vollständigerer Weise, als durch die Einkapselung, ausser Zusammenhang mit dem Organismus gebracht, er ist — und darin liegt das Bedeutsame dieses Hergangs — völlig ausgelöst, dissecirt. Was dann weiter mit ihm geschieht, das wird vor Allem dadurch bestimmt, dass in diesen Fällen so gut wie ausnahmslos das Abgestorbene in kleinerer oder grösserer Ausdehnung an die freie Oberfläche des Körpers oder eines inneren Hohlraumes, wie des Darm- oder Genitalkanals oder des Respirationstractus, grenzt. Denn dadurch wird es ermöglicht, dass das Nekrotische einfach losgestossen und von seiner ursprünglichen Stätte entfernt wird; das Resultat ist ein Substanzverlust, an dessen Grunde eine eitrige Entzündung herrscht, oder ein echtes Geschwür, ein Ulcus. Hierin liegt das Characteristische für alle Geschwüre, so ausserordentliche Verschiedenhei-

ten dieselben auch in Bezug auf Grösse, Beschaffenheit und Verlauf unter einander darbieten mögen. Die detaillirte Schilderung dieser Differenzen, sowie ihre Erklärung, muss selbstverständlich der speciellen pathologischen Anatomie und Chirurgie überlassen bleiben; wir müssen uns lediglich auf die Feststellung der allgemeingültigen Grundzüge beschränken. Ueberdies hat es auch in den allermeisten Fällen nicht die geringste Schwierigkeit, aus den individuellen Eigenthümlichkeiten des Falls das Verhalten der betreffenden Geschwüre zu erklären. Von maassgebender Bedeutung ist dabei in erster Linie die Aetiologie der Nekrose. Denn von ihr hängt nicht blos Sitz und Umfang, resp. Tiefe des Ulcus ab, sondern grösstentheils auch der besondere Habitus und die Beschaffenheit des Geschwürsgrundes und -Ränder, so bei den tuberkulösen, den syphilitischen oder den krebsigen Geschwüren, die eben durch die Anwesenheit der käsigen, speckigen oder markigen Massen in der unmittelbaren Umgebung des Ulcus so wohl characterisirt sind. Demnächst erheischt die Form der ursächlichen Nekrose sorgfältige Berücksichtigung. Sie macht es begreiflich, weshalb z. B. bei einer Vertrocknungs-, auch bei einer Coagulationsnekrose, der Schorf auf einmal losgestossen zu werden pflegt, in anderen Fällen dagegen das Abgestorbene allmälig, in ganz kleinen, oft fast unmerklichen Partikeln sich exfoliirt; hier wächst das Geschwür eine Zeit lang, bis alles Nekrotische entfernt ist, dort hat es vom ersten Augenblicke an seine grösste Ausdehnung. Aber auch auf die Heftigkeit der reactiven Entzündung und Eiterung hat die Form der Nekrose bedeutenden Einfluss. Dann aber kommt gerade für dieses Moment sowohl die allgemeine Constitution des Kranken, als auch die besondere Einrichtung der Oertlichkeit, an der das Ulcus sich befindet, in Betracht. Nach der Intensität, mit der die reactive Entzündung einhergeht, unterscheidet man die atonischen oder torpiden Geschwüre und im Gegentheil die erethischen oder entzündlichen; auch die Unterscheidung der ödematösen, hämorrhagischen und fungösen Geschwüre bezieht sich auf die Eigenschaften des Geschwürsgrundes und -Ränder, resp. auf die Art der entzündlichen Reaction und die Beschaffenheit der entzündlichen Granulationen. Der Einfluss der Localität endlich macht sich bei keinem Geschwür in gleichem Grade geltend, wie beim Ulcus simplex ventriculi, dessen Grund immer rein ist, weil Alles, was von Eiter dabei producirt wird, alsbald der Magensaftverdauung unterliegt. An dem Grundprincip der Geschwürsbildung wird indess durch solchen Einzel-

fall. Nichts geändert; wie es kein Geschwür giebt ohne vorhergehende Nekrose, so ist es auch unter allen Umständen die reactive demarkirende Eiterung, welche zur Abstossung des Nekrotischen führt und damit erst das Geschwür macht.

Fragen wir nun nach der ferneren Geschichte der Geschwüre und nach ihrer Bedeutung für den Organismus, so würde es freilich absurd sein, über Dinge von so ungleicher Dignität in Bausch und Bogen urtheilen zu wollen. Niemand von Ihnen wird daran denken, dass es für einen Menschen gleichwerthig sei, ob er ein krebsiges oder ein syphilitisches oder gar ein einfaches Hautgeschwür nach einer Verbrennung hat, und Niemand wird bei diesen Ulcerationen einen ähnlichen Verlauf voraussetzen. Nichtsdestoweniger kommen sie alle in dem Einen, uns im Augenblicke am meisten interessirenden Punkte überein, dass mittelst des Geschwürs der Organismus von der für ihn ohnehin werthlosen und selbst gefährlichen nekrotischen Masse befreit wird. Wenigstens wenn das Geschwür an der äusseren Haut oder an einer Schleimhaut sitzt, von der ein offener Weg nach aussen führt. Was dann, nach Beseitigung alles Abgestorbenen, übrig bleibt, ist eine eiternde Wundfläche, welche, sofern sie nicht durch irgend etwas Anderes, z. B. tuberkulöse oder krebsige Geschwulstmassen, complicirt ist, heilt wie jede andere granulirende Wunde, nämlich durch Narbenbildung auf dem Wege der productiven Entzündung. Das ist das schliessliche Ende der meisten traumatischen Nekrosen der Haut und gar vieler diphtherischer, syphilitischer, typhöser etc. Nekrosen im Digestionskanal, in den Genitalien und Harnwegen, in Bronchien und Lungen, von denen hernach Nichts mehr Zeugniss ablegt, als die strahligen, vertieften, eingezogenen Narben, die in der pathologischen Anatomie als „Narben mit Defect“ unterschieden werden. Denn in dem Defect liegt das eigentlich Characteristische für die Narben nach Nekrosen, sobald letztere wenigstens nicht gar zu geringfügig waren, und es muss darin liegen, weil, wie Sie später hören werden, das Regenerationsvermögen der verschiedenen Gewebe nur ein beschränktes ist.

Doch dieselbe Dissection des Abgestorbenen, welche wir soeben als günstigen Ausgang der Nekrose kennen gelernt haben, kann unter Umständen auch verhängnissvoll werden. Wenn nämlich der Sequester an die Oberfläche einer serösen Höhle grenzt, so wird die Auslösung desselben nothwendig eine schwere, in der Regel eitrige

Entzündung der Serosa zur Folge haben. So entsteht die eitrige Pleuritis nach Dissection peripherer Lungeninfarcte oder bei peripheren Lungenbrandheerden, so die tödtliche Peritonitis bei dessecirten Milzinfarcten, bei typhöser Nekrose einer Mesenterialdrüse, bei typhösen und diphtherischen Darmgeschwüren, wenn die Nekrose bis in die Serosa hineinreicht, und bei Darmnekrose in Folge von Incarceration oder Invagination, so endlich die eitrige Pachy- und Leptomeningitis bei Necrose und Caries des Felsenbeins mit Durchbruch nach innen.

Wird so die Nekrose nicht selten durch die secundäre oder, wenn Sie wollen, tertiäre Entzündung verderblich, so ist Ihnen ein zweiter Modus, durch den sie einen schlimmen Ausgang herbeiführen kann, aus unseren früheren Erörterungen bekannt. Denn Sie erinnern Sich, dass wir der Gangrän unter den Ursachen echter Hämorrhagieen per rhexin begegnet sind, zu denen es dann kommt, wenn die Nekrose auf Gefässe übergreift, sie so zu sagen anfrisst, welche nicht zuvor thrombosirt sind. Tödtliche Blutungen durch Diabrose der A. lienalis oder eines grossen Astes derselben beim einfachen Magengeschwür sind das eclatanteste Beispiel dafür, während manche von den Blutungen aus jauchenden Uteruskrebsen etc., wenn auch weniger heftig, doch nicht minder hierhergehören.

Schliesslich darf aber nicht unerwähnt bleiben, dass nicht blos örtliche, so zu sagen, zufällige Accidentien die Nekrose für den Organismus verderblich machen, sondern dass dieselbe auch noch in ganz anderer Weise demselben gefährlich werden kann, nämlich durch eine directe Vergiftung mit infectiösen Stoffen. Bei welcher Form der Nekrose das beobachtet wird, brauche ich kaum erst zu sagen: es ist das ausschliessliche Privileg des feuchten Brandes. Wie zuweilen eine echte gangränöse Thrombose in den benachbarten Venen entsteht und gangränöse Embolieen mit secundären Brandheerden, echten Brandmetastasen nach sich zieht, davon habe ich Ihnen früher berichtet; doch sind das immerhin recht seltene Fälle und deshalb von ungleich geringerer practischer Bedeutung, als das Hineingelangen eines gelösten exquisit putriden Giftes in die Säftemasse des Körpers von dem Brandheerd aus. Die Flüssigkeit, welche einen im Zustande der feuchten Gangrän befindlichen Theil durchtränkt, die sog. Brandjauche, enthält ein solches fauliges, putrides Gift von intensiver Wirksamkeit, und so lange die Gangrän nicht durch die demarkirende Entzündung abgegrenzt ist, steht dem Uebertreten dieses gelösten Giftes in die Lymphbahnen, resp. in die

nicht thrombirten Blutgefässe Nichts im Wege. Die Folge ist eine tiefe Störung des Allgemeinbefindens mit schwerem, unregelmässigem Fieber, mehr oder weniger heftigen Verdauungsstörungen, als Erbrechen und profusen, auch blutigen Durchfällen, einer grossen Prostration der Kräfte, und einem frequenten, aber kleinen und leicht unterdrückbaren Puls: ein Krankheitsbild, das man mit dem Namen der putriden Intoxication oder Septicaemie, auch Ichorrhaemie zu belegen pflegt. Dass das Gift, welchem die Septicämie ihre Entstehung verdankt, nicht etwa ein organisirtes, dass also das Brand- oder Faulfieber nicht auf das Eindringen von Fäulnissbacterien in das circulirende Blut zurückzuführen ist, hat Niemand schärfer und exacter nachgewiesen, als Panum[13]. Das putride Gift, wie es in jeder faulenden Fleischflüssigkeit oder Blut oder dergl. enthalten ist, wirkt, Pferden, Hunden, Katzen ins Blut gespritzt, unmittelbar nach seiner Application, ohne jedes Incubationsstadium, und direct proportional der Grösse der injicirten Dosis, resp. des Versuchsthieres. Auch durch die eingreifendsten chemischen Behandlungen, durch anhaltendes Kochen, durch Alkohol etc. vermochte Panum seine Wirksamkeit nicht aufzuheben, und wenn dem gegenüber mehrere neuere Autoren[14] eine Schwächung und Verringerung derselben durch ähnliche Manipulationen, sowie durch wiederholte Filtration erzielten, so darf nicht ausser Acht gelassen werden, dass auch manche gelöste chemische Substanzen, z. B. Speichel, Pankreasferment, sich gern auf allen möglichen feinen körperlichen Partikeln niederschlagen und daselbst gewissermassen condensiren, ohne dass die letzteren belebte Wesen zu sein brauchen. Nach Allem scheint mir die Auffassung Panums in hohem Grade plausibel, wonach das putride Gift eine in Wasser lösliche, wahrscheinlich den Pflanzenalkaloiden analoge Substanz bildet; auch dass die mehrfach versuchte[15] Reindarstellung bisher noch nicht geglückt ist, kann einfach darin seinen Grund haben, dass dasselbe gar kein reiner Körper, sondern, wie Panum vermuthet, aus mehreren giftigen Stoffen zusammengesetzt ist. Insofern freilich dies Gift bei der Fäulniss sich bildet, schuldet es seine Entstehung allerdings den Fäulnissbacterien; aber das berechtigt doch in keiner Weise, das Faulfieber als eine Bacterienkrankheit zu bezeichnen. Gleichsam um die Unrichtigkeit solcher Auffassung recht ad oculos zu demonstriren, findet man öfters bei Individuen, die an Gangrän der Lungen oder eines Beins zu Grunde gegangen sind, Bacteriencolonieen im Herzfleisch, den Nieren, auch der Leber. Diese

Colonieen aber sind von den gewöhnlichen grauen Höfen umgeben, die, trotzdem ein putrider Gangränheerd im Körper vorhanden ist, doch lediglich die Zeichen einfacher Coagulationsnekrose an sich tragen. Mit der Allgemeinerkrankung des Körpers haben diese Mikrokokkenhaufen gewiss Nichts zu thun.

So wenig aber diese Thatsache bestritten werden kann, so fehlt doch noch ausserordentlich viel daran, dass alle Räthsel gelöst wären, welche die Frage von der putriden Infection umgeben. Schon die sehr auffälligen Differenzen in der Wirkung, welche durch die Applicationsweise der Faulflüssigkeit herbeigeführt werden, sind keineswegs vollständig aufgeklärt. Dass vom Digestionskanal aus eine wirkliche Intoxication selbst mittelst grosser Dosen kaum zu erreichen ist, würde sich aus der langsamen und schwierigen Resorption des Giftes im Magen und Darm allenfalls erklären lassen. Das kann aber für die subcutane Application einer in Wasser löslichen Substanz unmöglich zutreffen, und doch erzeugt faules Blut u. dgl., selbst wenn es in ganz beträchtlicher Portion einem Hund unter die Haut gespritzt wird, zwar eine eitrige Phlegmone an der Injectionsstelle, aber keine Allgemeinintoxication mit ihren characteristischen Verdauungsstörungen, Erbrechen, Tenesmus und Durchfällen. Jeder Erklärung spotten vollends bisher gewisse Versuche, die Davaine[16] vor einigen Jahren publicirt hat. Er fand dabei, dass die Wirksamkeit des putriden Giftes sich im Blute von Kaninchen in einer ganz erstaunlichen Weise potenzirt. Wenn er beispielsweise ein Kaninchen durch subcutane Injection von 10 Tropfen faulenden Hundeblutes tödten konnte, so genügte ein halber Tropfen von dem Herzblute des gestorbenen Kaninchens, um ein anderes zu tödten, von diesem schon $^1/_{100}$ Tropfen, und so in den ferneren Generationen immer weniger, so dass schliesslich ganz unglaublich kleine Quantitäten des Leichenblutes deletär wirkten. Ich betone ausdrücklich: des Leichenblutes; denn das dem lebenden Thiere entnommene erwies sich völlig unschädlich. Andererseits aber hat diese Potenzirung Nichts mit fortschreitender Fäulniss zu thun; denn Davaine überzeugte sich im Gegentheil, dass Fäulniss die Wirksamkeit des septisch inficirten Blutes zerstört. Davaine's Experimente über diese von ihm sogenannte „Septicämie“ sind seitdem von mehreren Autoren[17] wiederholt werden, theils mit gleichem, theils mit so abweichendem Erfolge[18], dass der französische Patholog selbst darin schwerlich die Bestätigung erkennen würde, die sie zu sein beanspruchen. Wie aber auch immer, zu einer Erklärung

dieser geradezu fabelhaft klingenden Thatsachen fehlt bis heute so gut wie Alles.

Unsere Erörterungen über die Nekrose würden eine wesentliche Lücke darbieten, wenn wir nicht noch eine Affection eingehender berücksichtigten, der bisher nur beiläufig Erwähnung geschehen ist, nämlich die sog. Diphtherie[19]. Ohnehin nehmen die diphtherischen Processe eine ausgesprochene Sonderstellung ein, weil in ihnen nekrotische und entzündliche Vorgänge in einer völlig unzertrennlichen Weise mit einander verbunden sind, der Art, dass eine theoretische und practische Trennung beider, wie bei allen anderen besprochenen Nekrosen, nicht möglich ist. Deutet doch schon der gebräuchlichste Name der diphtherischen Entzündung oder Diphtheritis eine solche innere Verbindung an! Freilich wird eben diese Bezeichnung Diphtheritis von den Autoren in sehr verschiedenem Sinne gebraucht. Die Einen verstehen darunter die auch unter dem Namen „Rachenbräune" bekannte und gefürchtete Krankheit; Andere denken, wenn sie von Diphtheritis sprechen, gegenwärtig ausschliesslich an das ätiologische Moment, und zwar an eine durch Bacterienwirkung erzeugte Krankheit; Andere endlich gehen bei ihren Untersuchungen über Diphtheritis von dem anatomischen Standpunkt aus. Für uns, die wir die diphtherischen Processe im Anschluss an die örtliche Nekrose behandeln, ist die letztgenannte anatomische Auffassung die unmittelbar gegebene.

Wir reden von einer diphtherischen Entzündung einer Schleimhaut dann, wenn dieselbe von einer mehr oder weniger dicken, gelblich- oder grauweissen, zähen und ziemlich derben elastischen Membran überkleidet ist, welche, je nach der Ursache und dem Stadium des Processes, entweder eine über grössere Strecken continuirlich fortgehende Haut bildet, oder in Gestalt zerstreuter, kleinerer oder grösserer, insulärer Flecken oder Plaques auftritt, die weiterhin auch zu einer zusammenhängenden Membran confluiren können. Wenn die so beschaffene Membran sich von der Schleimhaut leicht ablösen lässt, so spricht man von „Croup", wenn sie dagegen so weit festhaftet, dass man sie nur mit einiger Gewalt abreissen kann, von eigentlicher „Diphtherie". Untersucht man nun eine derartige croupöse oder diptherische Pseudomembran mikroskopisch, so ergiebt sich alsbald, dass die unbestreitbare Aehnlichkeit, welche dieselbe für das blosse Auge mit einem fibrinösen Exsudat

hat, durch die feinere Structur völlig motivirt ist. Denn die Hauptmasse dessen, was man sieht, besteht aus einem körnig-faserigen Material, in dem begreiflicher Weise die Fasern am meisten in die Augen stechen; es sind theils parallel der Schleimhaut verlaufende, theils sich netzförmig durchfilzende Fasern, von sehr ungleicher Dicke, entweder — so gewöhnlich in den croupösen Pseudomembranen — relativ fein und von schwachem Glanz, oder — ein häufiger Befund gerade in den diphtherischen Häuten — dick, balkenartig und von ziemlich starkem Glanz. In dem körnigen Material, das die Maschen zwischen den Fasern einnimmt, trifft man in sehr wechselnder Menge Eiterkörperchen, und ausser diesen, gleichfalls inconstant, andere, z. Th. schwer zu deutende Formelemente. Davon erwähne ich vor Allem Epithelien, die freilich niemals unverändert in den Pseudomembranen gefunden werden. Sie fehlen vielmehr entweder total, soweit die Membran reicht, oder sie sind zu ganz unregelmässigen Schollen, die dann immer kernlos sind, umgewandelt, theils in vereinzelten derartigen Exemplaren inmitten der Masse oder selbst an deren Oberfläche zerstreut, theils zu grösseren Klumpen zusammengesintert. Dann trifft man in der Pseudomembran auch rundliche Körper, in Form und Grösse an Eiterkörperchen erinnernd, aber ohne deutliche Kerne. Die Dicke der Haut ist, wie bemerkt, sehr ungleich; zuweilen übertrifft sie die Dicke des Epithellagers der betreffenden Schleimhaut nicht bedeutend, oft aber um das Vielfache. Auf der freien Oberfläche kann natürlich, je nach der Lokalität, allerlei Fremdes festsitzen, und von viel grösserer Bedeutung ist deshalb die untere Grenze gegen das Schleimhautgewebe. In dieser Beziehung gibt es zweierlei, man darf wohl sagen, principiell verschiedene Formen. In dem einen Falle nämlich bildet die untere Grenze des Epithels auch die der Membran: so ist es beinahe ausnahmslos in der Trachea und dem Larynx, soweit die Basalmembran zwischen Epithel und Schleimhaut reicht, so meistens auch im Rachen, dagegen sehr selten im Darm und Uterus. Oder die Pseudomembran reicht mehr oder weniger tief in das eigentliche Schleimhautgewebe, so dass die untere Grenze mitten durch das letztere hindurchgeht. In diesem Falle, der im Rachen selten, dagegen ganz gewöhnlich im Darm, dem Uterus, der Conjunctiva Statt hat, sind natürlich die obersten Schleimhautschichten in die Pseudomembran aufgegangen, sie bilden dann gewissermassen die Basis derselben; mikroskopisch erscheinen sie dann wie in Coagulationsnecrose

abgestorben, die zelligen Theile derselben in der Regel *kernlos*, die Gewebsmaschen von dichtem körnigen Material infiltrirt, innerhalb dessen auch Eiterkörperchen niemals zu fehlen pflegen. Diese soeben hervorgehobene Differenz ist augenscheinlich von solcher Wichtigkeit, dass man füglich den Autoren nicht Unrecht geben kann, welche dieselbe als das unterscheidende Kriterium zwischen Croup und Diphtheritis zu verwenden geneigt sind; *croupös* ist, so sagen sie, die der Schleimhaut *aufgelagerte*, *diphtherisch* die ihr *eingelagerte* Pseudomembran. Nur muss man dabei eingedenk sein, dass auf der einen Seite ihre croupöse Membran nicht der unversehrten Schleimhaut aufliegt, sondern ganz constant erst dem vom Epithel entblösten Stroma, auf der andern aber die diphtherische Membran in der übergrossen Mehrzahl der Fälle über die freie Oberfläche des Epithels hinausreicht und so zu einem guten Theil auch Auflagerung ist. Stellen wir diese *mikroskopischen* Kategorieen von Croup und Diphtheritis den vorhin erwähnten *makroskopischen* gegenüber, so treffen dieselben zuweilen, beispielsweise beim Larynx- und Trachealcroup, zusammen, jedoch keineswegs immer. Denn die leichte Ablösbarkeit, welche das unterscheidende Merkmal des mikroskopischen Croups ist, hängt in gewissen Organen mit der Gegenwart einer derben Basalmembran zusammen; wo eine solche dagegen fehlt, wie am Rachen und Darm, kann die Innigkeit der Verbindung zwischen Membran und Schleimhaut eine sehr ungleiche sein. Sie ist begreiflicher Weise eine grosse, wenn jene bis in das Schleimhautgewebe hineinreicht; wo sie dagegen an der Oberfläche des Stroma endet, scheint der Grad der Adhärenz wesentlich *der Dicke der Faserbalken proportional* zu sein. Daraus folgt, dass in den Organen ohne ausgesprochene Basalmembran die mikroskopische und makroskopische Diphtherie für die Fälle identisch sind, wo der specifische Process bis in das Schleimhautstroma hineingreift; von den andern dagegen, wo derselbe an der unteren Grenze des Epithels aufhört, und die demnach mikroskopisch sämmtlich als Croup bezeichnet werden müssen, fallen sehr viele in den Bereich der makroskopischen Diphtherie, so z. B. die grosse Mehrzahl der Rachenerkrankungen. Sie sehen der mikroskopische Begriff „Croup“ ist umfassender als der makroskopische: Alles, was grob anatomisch Croup geheissen wird, ist es auch für die mikroskopische Diagnose, aber etliche Fälle, die der Mikroskopiker noch zum Croup rechnet, machen für die grob anatomische Untersuchung den Eindruck der Diphtherie. Um schliesslich noch der

Schleimhaut unterhalb der Pseudomembran kurz zu gedenken, so befindet dieselbe sich immer im Zustande einer mehr oder weniger heftigen Entzündung. Die Gefässe sind hyperämisch und die Capillaren enthalten sehr reichliche Mengen von farblosen Blutkörperchen; von diesen trifft man ferner eine mehr oder weniger grosse Menge im Schleimhautgewebe zwischen den Gefässen, übrigens bei der mikroskopischen Diphtherie immer mehr, als beim Croup; auch punktförmige Blutungen sind bei ersterer ganz gewöhnlich.

Wie ist nun das Ganze zu deuten? Es handelt sich, wie ich vorhin schon betont habe, um eine unzertrennliche Verbindung von Nekrose und Entzündung. Dass der über die Oberfläche der Schleimhaut frei hervorragende Antheil der diphtherischen Pseudomembran einer Exsudation aus der Schleimhaut, resp. ihren Gefässen, seinen Ursprung verdankt, bedarf natürlich keines besonderen Beweises; die Uebereinstimmung der Masse mit einem fibrinösen Exsudat einer Serosa ist in ihrem morphologischen und chemischen Verhalten eine bis in alle Details vollständige. Nun wissen Sie, dass bei der gewöhnlichen Entzündung einer Schleimhaut, beim Katarrh, mag er auch noch so heftig sein, niemals ein fibrinöses Exsudat producirt wird. Demnach muss in den uns jetzt beschäftigenden Fällen noch etwas Besonderes hinzukommen, und zwar die Ertödtung des Epithels. Das lebende Epithel verhindert augenscheinlich die Gerinnung des entzündlichen Exsudats, welches, wenn es auf die freie Oberfläche kommen soll, die Epithelschicht erst durchsetzen muss; ist letztere dagegen mortificirt, so steht der Gerinnung Nichts im Wege. Ohne Ertödtung des Epithels und zwar des ganzen Epithels, die untersten Zelllagen eingeschlossen, giebt es keinen Croup, keine Diphtheritis; wo man unter einer croupösen Pseudomembran in der Trachea oder dem Rachen ein dünnes Epithellager findet, sind es immer nur die Randzonen der erkrankten Partie, an denen entweder die Exsudation sich ein Wenig über das angrenzende, erhaltene Epithel pilzförmig hinübergelagert, oder bereits ein regenerirtes Epithel sich unter die Pseudomembran hinunterzuschieben begonnen hat. Wie, in welcher Form und wodurch das Epithel getödtet wird, ist dabei gleichgiltig, und nicht minder, ob die Trümmer desselben liegen bleiben oder abgestossen und entfernt werden. In den croupösen und diphtherischen Pseudomembranen beim Menschen trifft man in der Regel gar keine Reste von Epithelien, auch bei dem Trachealcroup, der beim Hund oder Kaninchen durch Einathmung heisser Wasserdämpfe erzeugt werden kann, löst das

Epithel in toto sich ab und verschwindet schon vollständig, bevor eine charakteristische Croupmembran sich ausgebildet hat; in vielen andern Fällen des künstlichen Croups stellen die erst geschilderten Schollen das dar, was von Epithelien noch übrig ist. Alles dies ist, wie gesagt, für den ganzen Process völlig unerheblich, weil das Epithel an sich nichts mit der Gerinnung, der Fibrinbildung, zu thun hat. Fibrinbildner sind vielmehr auch hier die gewöhnlichen Generatoren desselben, d. h. es entsteht durch die gegenseitige Einwirkung von farblosen, zerfallenden Blutkörperchen auf das Fibrinogen des entzündlichen Transudates. Von diesem Transsudat aber brauche ich Ihnen ebensowenig, als von den farblosen Blutkörperchen zu sagen, dass sie den Blutgefässen der Schleimhaut entstammen, die ihrerseits zu dieser entzündlichen Transsudation durch den Einfluss desselben Agens veranlasst worden, welches das Epithel mortificirt hat. Möglich sogar, dass das eigentliche Schleimhautgewebe zu einer derartigen starken Exsudation aus sich heraus besonders disponirt ist, vielleicht weil es wegen seiner Dichtigkeit nicht eine solche Anhäufung farbloser Blutkörperchen in seinen Maschen gestattet, wie es z. B. das submucöse und Unterhautzellgewebe, überhaupt das lockere Bindegewebe ermöglicht. Damit wäre eine gewisse Analogie mit den serösen Häuten und dem Gewebe der Alveolarsepta in der Lunge gegeben, deren Entzündungen ja auch durch Produktion exquisit fibrinöser Exsudate ausgezeichnet sind.

Aber nicht blos der die Schleimhautoberfläche frei überragende Theil der diphtherischen Pseudomembran ist der Hauptsache nach ein fibrinöses Exsudat, sondern auch an dem in die Schleimhaut eingelagerten participirt die fibrinöse Exsudation ganz wesentlich. Das, wenn ich so sagen darf, Formgebende ist auch hier die Nekrose des Gewebes, ohne die es eine diphtherische Infiltration überhaupt nicht giebt. So weit die diphtherische Masse ins Gewebe eingreift, sind dessen constituirende Elemente sämmtlich in Coagulationsnekrose abgestorben; aber die specifische, eigenthümlich starre und derbe Beschaffenheit gewinnt dieser Abschnitt doch nur dadurch, dass das Todte innig mit dem geronnenen Entzündungsproduct durchmischt ist, welches von der darunterliegenden, nicht zugleich mit ertödteten Schleimhautschicht in jenen exsudirt worden ist. Das exquisit körnige Material, von dem die Maschen der diphtherischen Schleimhaut infiltrit sind, ist nichts Anderes als geronnenes Exsudat, Fibrin, das sich begreiflicher Weise mitten in einem engmaschigen

Gewebe nicht in Gestalt solcher Fasern ausscheiden kann, welche für die freien entzündlichen Auflagerungen, die echten fibrinösen Exsudate im engeren Sinne, so characteristisch sind. Die Richtigkeit dieser Deutung wird am schlagendsten durch den Umstand dargethan, dass in dem freien Theil derselben diphtherischen Pseudomembran, deren infiltrirter Abschnitt ausgesprochen körnig ist, die Fasern niemals vermisst werden. Ja sie pflegen sogar in diesen Fällen auffällig dick und starr zu sein, was vielleicht mit einer besonders reichlichen Exsudation und Untergang von Eiterkörperchen zusammenhängt; auch die ersterwähnten rundlichen, kernlosen Körper, die man öfters in derartigen diphtherischen Membranen trifft, ist Weigert geneigt als Umwandlungsproducte farbloser Blutkörperchen aufzufassen.

Aus der soeben entwickelten Deutung der diphtherischen Pseudomembranen ergiebt sich die weitere Geschichte der Diphtheritis von selbst. Da im ganzen Bereich der Pseudomembranen das Leben aufgehört hat, so ist ihre Abstossung nur eine Frage der Zeit. Das hat nicht die geringste Schwierigkeit, wenn die Membran an sich nur lose aufsitzt, wenn es sich also um den grob anatomischen Croup handelt. Damit die festsitzende diphtherische Pseudomembran abgestossen werden kann, muss zuvor ihre Verbindung mit der Schleimhaut gelockert werden, und das geschieht, wie bei allen Nekrosen, durch demarkirende Entzündung. Entzündung ist ja in der unter der Membran befindlichen Schleimhaut schon an sich vorhanden, und es bedarf nur der Umwandlung der fibrinösen Exsudation in Eiterung, um die diphtherische Masse zu dissecirei und alsbald zu entfernen. Das Verhalten der Schleimhaut nach der Abstossung der Pseudomembran hängt natürlich in erster Linie davon ab, wie tief letztere sich erstreckt hat. Das Epithel fehlt unter allen Umständen auf jeder Schleimhaut, die soeben eine diphtherische Membran abgestossen hat. Mithin ist auch die Integrität, welche z. B. die Trachealschleimhaut nach Ausstossung der Croupmembran für das blosse Auge darzubieten pflegt, nur eine scheinbare; sie mag so glatt aussehen wie nur immer, das Epithel wird man bei der mikroskopischen Untersuchung trotzdem vermissen. Freilich nur unmittelbar nach der Beseitigung der Crouphaut; denn sehr rasch beginnt dann die Regeneration des Epithels, nach deren Vollendung die Schleimhaut völlig in integrum restituirt ist, ohne dass eine Narbe oder sonst irgend eine Spur auf die überstandene schwere Erkrankung hinweist. Auch in den Fällen der Rachenbräune, die nur grob anatomisch, aber nicht

für die mikroskopische Diagnose sich als Diphtherie präsentiren, pflegen nach der Heilung keine Narben zurückzubleiben, weil der diphtherische Process an der Grenze von Epithel und Schleimhaut geendet hatte. Wo dagegen eine echte, auch mikroskopische Diphtherie vorgelegen, wie so oft im Darm, da kann keine Heilung ohne Narbenbildung erfolgen, weil das eigentliche Schleimhautgewebe mit seinen mancherlei specifischen Apparaten, als Drüsen, Follikel etc. ein so bedeutendes Regenerationsvermögen, wie das Epithel, nicht besitzt.

Auf Grund dessen, was ich Ihnen über die Natur des diphtherischen Processes mitgetheilt habe, lässt sich nun auch die Frage nach den Ursachen desselben unschwer beantworten. Jedes Agens, welches mindestens das Epithel einer Schleimhaut necrotisirt und zugleich stark entzündungserregend auf die letztere wirkt, ist geeignet, Diphtherie zu erzeugen. Beides ist augenscheinlich nothwendig; ohne Epithelertödtung gäbe es keine Pseudomembran, und ohne Schleimhautentzündung käme es erst recht nicht dazu, weil das zerstörte Epithel sich einfach regeneriren würde. Nur wollen Sie das „zugleich" cum grano salis nehmen; eine Ursache, welche zunächst lediglich das Epithel ertödtet, dann aber einfach durch ihre Fortdauer die Regeneration verhindert, wird eben dadurch auch ein Entzündungserreger für die entblösste Schleimhaut. Wenn Sie dieser und ähnlicher Erwägungen eingedenk sind, werden Sie es leicht verstehen, dass man durch alle möglichen Aetzmittel, die man auf die Trachealschleimhaut eines Kaninchens oder Hundes applicirt, Ammoniak, Salpetersäure, Essigsäure, Alkohol u. a. den schönsten und typischesten Croup erzeugen kann; ganz denselben Effect haben, wie bereits erwähnt, heisse Wasserdämpfe, welche ein Thier durch eine Trachealkanüle einathmet. Analoges kommt in der menschlichen Pathologie zur Beobachtung, z. B. im Mund, Rachen, Oesophagus und Magen nach Vergiftung mit Schwefel- oder Salpetersäure. Auch die Diphtherie, die öfters im Coëcum nach innerlichem Gebrauch von Calomel angetroffen wird, dürfte einfach auf Sublimatätzung, die Darmdiphtherie der Brightiker auf Aetzung durch kohlensaures Ammoniak zurückzuführen sein. Ganz ebenso plausibel sind die diphtherischen Processe, welche durch mechanische Mortification, directe Erdrückung des Epithels, resp. der obersten Schleimhautschicht erzeugt werden. Dazu gehört die Dickdarmdiphtherie in Folge von Druck harter Fäcalmassen bei der sporadischen Ruhr oder diesseits von Darmstricturen, die Diphtherie des Proc. vermiformis durch

Druck eines Kothsteines, die der Gallenblasenschleimhaut durch Gallensteine, der Nierenbecken- und Blasenschleimhaut durch Nieren- und Blasensteine etc. In allen diesen Fällen hängt die Ausdehnung, die Tiefe und Intensität des Processes von der Natur und Stärke des Agens und gewissen, leicht übersehbaren Eigenthümlichkeiten der Localität ab. So erklärt sich die Verbreitung der sporadischen Dickdarmdiphtherie oder Ruhr einfach aus der Existenz der Taenien und der sichelförmigen Falten des Dickdarms, die vorzugsweise von dem Druck stagnirender Kothmassen getroffen werden, und die streifenförmige Diphtherie des Oesophagus nach Schwefelsäurevergiftung aus dem Ueberfliessen der Säure über die Scheitel der Längsfalten der Speiseröhre; auch hängt es lediglich von der Heftigkeit der ätzenden Wirkung der Säure ab, ob blos das Epithel oder ob auch Theile der Schleimhaut selbst in den diphtherischen Process hineingezogen werden.

Ausser diesen Diphtherieen, deren Genese in der Regel keine Schwierigkeit macht, giebt es aber noch eine Reihe, und zwar gerade der schwersten diphtherischen Processe, bei denen uns die mechanischen oder chemischen Erklärungsversuche durchaus im Stiche lassen, für die wir vielmehr auf ein infectiöses Agens recurriren müssen. Wir begegnen ihnen 1. am weichen Gaumen und Pharynx als Rachenbräune, die sich selten auf die Wund- und Nasenhöhle, dagegen viel häufiger auf den Kehlkopf und die Luftröhre nebst Bronchien fortsetzt, übrigens auch an den letztgenannten Orten primär auftritt; 2. im Dickdarm als epidemischer Ruhr; 3. im weiblichen Genitalapparat, fast ausschliesslich bei Wöchnerinnen als Puerperaldiptherie; 4. am Auge als Conjunctivaldiptherie. Allen diesen Diphtherieen ist zunächst ein anatomisches Merkmal gemeinsam, nämlich der Beginn der Erkrankung in Form kleiner weisslicher oder gelblichweisser Flecke, Plaques, die sich allmälig, rascher oder langsamer, vergrössern und dann gewöhnlich zu zusammenhängenden Membranen confluiren, ein Verhalten, das in völligem Einklang damit steht, dass dieser Diphtherie zugleich die Fähigkeit und Tendenz zum Weiterschreiten in ausgezeichnetem Maasse beiwohnt. Viel wichtiger ist dann die Uebereinstimmung in gewissen ätiologischen Beziehungen. Alle diese Diphtherieen scheinen exquisit contagiös zu sein. Für den Rachen- und Kehlkopfscroup, die Conjunctivaldiphtherie, auch für die puerperale ist das über alle Zweifel festgestellt, aber auch für die Ruhr ist dies höchst wahrscheinlich, wenn man wenigstens erwägt, dass sie ganz, wie die drei anderen Erkran-

kungen, ausgesprochen epidemisch auftritt. Selbst dafür liegen bemerkenswerthe Thatsachen vor, dass das Gift des Rachencroups auf das Auge übertragen Conjunctivaldiphtherie erzeugen kann: was für eine noch viel grössere Verwandtschaft dieser Diphtherieen sprechen würde, als wir einstweilen statuirt haben. Ein drittes Moment endlich, das diesen Diphtherieen einen besonderen Character aufdrückt, ist das ausnahmslose Ergriffensein des Gesammtorganismus bei ihnen. Die vorhin besprochenen Diphtherieen können wohl schwere, unter Umständen selbst tödtliche Erkrankungen sein; aber immer sind sie localer Natur, während der epidemische Rachencroup und die Puerperaldiphtherie constant von Fieber und allgemeiner Mattigkeit, Prostration der Kräfte und dgl. begleitet sind. Sehr häufig gesellen sich zu den contagiösen Diphtherieen secundäre Erkrankungen innerer Organe, als Milz- und Lymphdrüsenschwellung, Enteritis, Nephritis, die bei den rein lokalen Diphtherieen sich niemals einstellen, und endlich scheinen auch die vielbesprochenen und noch immer räthselhaften Lähmungen oder Paresen etlicher Muskelgruppen, besonders Accommodationsparesen, das Privileg der contagiösen Diphtherieen zu sein.

Die soeben hervorgehobenen Eigenthümlichkeiten dieser Diphtherieen dürften einerseits ausreichen, ihnen eine besondere Stellung zu vindiciren, andererseits es rechtfertigen, dass wir sie zu den Infectionskrankheiten rechnen. Wenn Sie Sich aber dessen erinnern wollen, was ich Ihnen früher über das Virus der Infectionskrankheiten mitgetheilt habe, (p. 251) so werden Sie es gewiss von vorn herein für äusserst wahrscheinlich halten, dass es sich auch bei diesen Diphtherieen um ein organisirtes Virus, d. h. um Bacterienwirkung handelt. In der That ist gerade für den infectiösen Rachen- und Kehlkopfscroup der pathogene Einfluss von Bacterien schon sehr früh in Anspruch genommen und durch thatsächliche Nachweise seitdem auch besser gestützt worden, als für die meisten anderen infectiösen Processe. Das Vorkommen einzelner Mikrokokkenkörner, oder auch selbst von Haufen auf und in der Pseudomembran würde freilich aus naheliegenden Gründen nichts beweisen; aber von sehr guten Beobachtern ist wiederholt im Schleimhautgewebe unterhalb der Croupmembran die Gegenwart der Bacteriencolonieen, wie es scheint, hauptsächlich in Lymphgefässen constatirt worden; auch finden sich in diesen Fällen öfters kleine Bacterienheerde im Herzfleisch, in der Leber, den Nieren und andern Organen. Gegenüber den zahlreichen positiven Angaben, die es in der Litteratur giebt, kann es

nicht ins Gewicht fallen, dass es nicht jedesmal gelingt, die Mikrokokkenhaufen nachzuweisen. Denn auch abgesehen davon, dass vielleicht die sporadisch vorkommenden Fälle von Rachencroup, bei denen uns im hiesigen Institut die Auffindung der Colonieen nicht geglückt ist, von der epidemischen Form gerade so abgetrennt werden müssen, wie die Cholera nostras von der Asiatica, so kennen wir die detaillirte Geschichte der Bacterieninfection in diesen Fällen noch viel zu wenig, um schon die Bedingungen bezeichnen zu können, unter denen man die Colonieen z. B. noch oder nicht mehr zu finden erwarten darf. Auch bin ich aus diesem Grunde völlig ausser Stande, Ihnen bereits eine Theorie der Bacterienwirkung zu entwickeln. Nur darauf möchte ich Ihre Aufmerksamkeit lenken, wie vortrefflich es zu letzterer stimmt, dass die infectiöse Diphtherie immer fleckweise beginnt. In directem Gegensatze zu einem gelösten, etwa im Blut circulirenden Gifte etabliren sich die Bacterien ganz lokal, nicht blos in einem bestimmten Organ, sondern sogar an umschriebenen Stellen desselben, um dann erst allmälig, vermuthlich indem sie sich fortdauernd vermehren, immer grössere Partieen der Schleimhaut in den diphtherischen Process hineinzuziehen. Die Wirkung des von ihnen producirten Giftes muss man sich zweifellos in erster Linie als eine necrotisirende, demnächst für die Schleimhaut auch entzündungserregende vorstellen, und für die Mehrzahl der Fälle dürfte es wohl das Wahrscheinlichste sein, dass die Infection von aussen nach innen fortschreitend geschieht. Wer aber Croup und Diphtheritis nach den vorhin entwickelten mikroskopischen Kriterien unterscheidet, der kann consequenter Weise im infectiösen Croup und der infectiösen Diphtherie nur graduelle Unterschiede anerkennen. Indess auch für die Unterscheidung der beiden Processe nach makroskopischen Merkmalen liegt es nicht wesentlich anders; denn an denjenigen Schleimhäuten, wo überhaupt beides vorkommt, beruht, wie Sie wissen, das Festhaften der Pseudomembran entweder auf dem Hineinreichen der letzteren in das Schleimhautgewebe oder auf der Existenz vieler besonders dicker und mit der Schleimhautoberfläche innig verbundener Faserbalken in der Membran: Verhältnisse, welche alle beide auf eine grössere Intensität der Necrose oder der Entzündung hinweisen.

Die thatsächlichen Anhaltspunkte für die vorgetragene Auffassung, welche in specifischen Bacterien das Virus der infectiösen Diphtherie sieht, erstrecken sich freilich, wie ich Ihnen nicht verhehlen will, zur Zeit vorzugsweise erst auf die Halsdiphtherie, allenfalls noch

die puerperale, während für die des Dickdarms und der Conjunctiva die Nachweise noch durchaus lückenhaft und ungenügend sind. Desgleichen fehlen bisher vollständig einschlägige Beobachtungen über die diphtherischen Affectionen, welche so oft im Gefolge gewisser anderer Infectionskrankheiten auftreten. Ich denke dabei weniger an die Rachendiphtherie nach Scharlach und Pocken, die wohl unzweifelhaft der primären Bräune nahe verwandt, wohl selbst mit ihr identisch ist, als an die Diphtherieen nach Typhus und Cholera. Nicht blos im Pharynx und Oesophagus, sondern auch in der Gallenblase und in der Vagina entstehen nach beiden Krankheiten zuweilen umfangreiche diphtherische Verschwärungen, und ausgedehnte Dünndarmdiphtherie verzögert öfters auf lange hin die Wiederherstellung nach einem Choleraanfall, kann auch selbst dem Patienten noch verderblich werden. Nachdem in der Choleraepidemie der 60er Jahre festgestellt worden ist, dass im Choleraanfall das Dünndarmepithel nicht, wie früher angenommen wurde, abgestossen wird, ist die frühere Erklärung der Dünndarmdiphtherie hinfällig geworden. Mir wenigstens erscheint es entschieden zweckmässiger, diese Dünndarmdiphtherie nicht als eine lokal bedingte anzusehen, sondern sie auf eine Linie mit den Diphtherieen der bezeichneten anderen Localitäten zu stellen, und sie in Beziehung mit der infectiösen Natur der primären Erkrankung zu bringen. Der feinere Zusammenhang ist uns allerdings gegenwärtig noch verschlossen.

Von ganz besonderem Interesse ist es schliesslich, dass die infectiöse Diphtherie auch auf andere Gewebe übertragen werden kann, als das der Schleimhäute. So können Wundflächen davon befallen werden. Das ist zuweilen ein sehr unangenehmes Accidens bei der Operationswunde der Tracheotomie, wo dann die obersten Schichten der Wundfläche von einer mit der Croupmembran makroskopisch und mikroskopisch übereinstimmenden starren und derben, gelblich weissen Masse infiltrirt werden, deren weiteres Schicksal kein anderes ist, als das der croupösen Häute. Aber auch ohne solche directe fortgesetzte Infection wird es öfters beobachtet, dass eine Wund- oder Geschwürsfläche diphtherisch wird, und sehr Vieles spricht dafür, dass der mit Recht so gefürchtete Hospitalbrand Nichts ist, als eine infectiöse Diphtherie der Wundflächen. Sobald freilich die Nosocomialgangrän in die Tiefe schreitet und, wie sie es so oft thut, die Gewebe des Amputationsstumpfes in einen pulpösen Brei verwandelt oder sie gewissermassen direct zerfrisst, so dass tiefe, kraterförmige Ulcerationen

entstehen, dann kann man füglich nur noch von infectiöser Nekrose mit Colliquation reden, aber nicht mehr von infectiöser Diphtherie. Denn zum Wesen der letzteren gehört die characteristische derbe und starre Pseudomembran, die das Resultat der innigen Vermischung des Abgestorbenen mit Entzündungsproducten ist. Da aber eine Membran sich nur auf und an einer Fläche bilden kann, so sind die Schleimhäute, demnächst Wundflächen, allenfalls auch die Herzklappen, der natürlich gegebene Platz für die Diphtherie. An den serösen Häuten würde das Analogon der Diphtherie eine fibrinöse Entzündung sein, bei der gleichzeitig das Endothel ertödtet ist: möglicher Weise eine gar nicht seltene Complication! Dagegen kann es an der unversehrten äusseren Haut eine Diphtherie nicht geben, weil daselbst vermöge der Einrichtung der Epidermis eine freie Exsudation nicht möglich ist; und was in parenchymatösen Organen durch Infection mit diphtherischen Massen hervorgerufen wird, ist entweder eine schwere, eventuell zur Nekrose führende Entzündung oder, wie z. B. bei den neuerdings mehrfach versuchten Impfungen der Cornea, einfach Nekrose mit secundärer eitriger Entzündung. Eine diphtherische Keratitis oder Hornhautdiphtherie in dem Sinne, wie man von Enteritis diphtherica oder von Rachendiphtherie spricht, d. h. eine Affection, bei der unter Ertödtung des vorderen Hornhautepithels sich eine gelblich weisse elastische Pseudomembran auf der convexen Fläche der Cornea etablirt, giebt es nicht und kann es nicht geben, schon einfach deshalb, weil die Hornhaut in ihrer weitaus grössten Ausdehnung gefässlos ist und deshalb kein fibrinöses Exsudat produciren kann. Von unserem anatomisch - histologischen Standpunkt aus ist deshalb die Hornhautveränderung, welche durch die Impfung diphtherischer Massen in die Cornealsubstanz erzeugt wird, ebensowenig eine Diphtherie, wie etwa die neuroparalytische Keratitis nach Trigeminusdurchschneidung, bei der Sie auch die schönste Nekrose mit progredienter eitriger Entzündung finden; den anderen Standpunkt aber, der den Begriff der Diphtherie lediglich auf ätiologischer Basis begründet, haben wir für unsere Betrachtung von vorn herein abgelehnt. Aber auch von diesem Standpunkte aus dürfte es sich empfehlen, für die echte pseudomembranöse Schleimhaut- und Wundflächenaffection den Namen der Diphtherie oder Diphtheritis zu reserviren, und die in den parenchymatösen Organen vorkommenden nekrotisch - entzündlichen Heerderkrankungen, welche auf verwandten ätiologischen Momenten, wie die infectiösen Schleimhautdiphtherieen,

beruhen, mit einer besonderen Bezeichnung zu belegen. Ohnehin ist die wirkliche Identität der Ursachen in all diesen Fällen nicht blos nicht nachgewiesen, sondern sie besteht, mindestens in einer Anzahl derselben, sogar zweifellos nicht. Bei der Variola ist nicht blos die specifische Hautpocke lediglich der Effect einer centralen Nekrose auf infectiöser Basis mit secundärer Entzündung im Grund und der Peripherie der Pustel, sondern es finden sich auch in vielen inneren Organen ganz gewöhnlich zahlreiche, vom blossen Auge nicht immer mit Sicherheit diagnosticirbare Heerde, deren Mitte abgestorbenes Gewebe und deren Peripherie eine Zone secundärer Entzündung bildet. Diese Heerde, in denen auch der characteristische Mikrokokkenhaufen nicht leicht vermisst wird, unterscheiden sich in ihrem optischen und chemischen Verhalten in keiner Weise von den mehrerwähnten Bacterienheerden, denen man so oft bei echter Rachendiphtherie, aber auch bei feuchter Gangrän und nicht weniger bei manchen Verletzungen und Geschwüren begegnet. Wer aber wollte deshalb an eine Identität des Pockenvirus mit dem der Diphtherie und vollends dem der Gangraena humida etc. denken? Was man höchstens sagen kann, scheint mir darauf hinauszugehen, dass die organisirten Gifte etlicher verschiedener Infectionskrankheiten mit denen der Rachendiphtherie darin übereinstimmen, dass sie, wo sie sich etabliren, nekrotisch-entzündliche Processe auslösen. Sind aber dieselben hiernach nicht einmal ätiologisch identisch, so verliert damit der Name der Diphtherie für sie alle vollends seine Berechtigung. Will man aber, wozu ja unleugbarer Grund vorhanden ist, in der Bezeichnung ausdrücken, dass diese Processe in der Haut oder den parenchymatösen Organen eine gewisse Analogie oder selbst Verwandtschaft mit der echten Schleimhautdiphtherie haben, so möchte es sich empfehlen, den Ausdruck „diphtheroid" für sie zu gebrauchen, den Weigert dafür vorgeschlagen hat.

Litteratur. Virchow, Hdb. p. 278. C. O. Weber, Handb. p. 548. Wagner, Billroth etc.

[1] Hueter, Virch. A. XVII. p. 482. [2] H. Weber, Müller's Arch. f. Anat. u. Phys. 1852. p. 361. Schuler, Verhdl. d. Wrzb. phys. med. Ges. 1854. p. 248. [3] C. Hueter, D. Arch. f. klin. Chir. IV. p. 105. 330. [4] Kussmaul, Virch. A. XIII. p. 289. [5] Samuel, Med. Ctlb. 1868. p. 401. Virch. A. XL. p. 213. XLIII.

p. 552. u. a. O. [6] Zweifel, Arch. f. exp. Path. IV. p. 287. [7] Brown-Séquard, Compt. rend. d. l. soc. d. Biol. I. 1849. p. 136. Experim. Researches appl. to Phys. a. Pathology. New-York 1853. [8] Senftleben, Virch. A. LXV. p. 69. [9] Grohe, Berl. klin. Wochsch. 1870. No. 1. A. Block, Beitr. zur Kenntniss d. Pilzbildung in den Geweben. J. D. Stettin 1870. [10] D. Litt. d. Pneumonomykosen s. bei Fürbringer, Virch. A. LXVI. p. 330. [11] Weigert, Ueber pockenähnliche Gebilde in parenchymatösen Organen und deren Beziehungen zu Bacteriencolonieen. Breslau 1875, und Aufsätze über Diphtherie, Virch. A. LXX. p. 461. LXXI. [12] Cohnheim, Virch. A. XL. p. 75. Vgl. auch Ewetzky, Untersuchungen aus dem path. Inst. zu Zürich. Heft 3. Genzmer, Virch. A. LXVII. p. 45. [13] Panum, Virch. A. XXV. p. 441. LX. p. 301; d. zweite Aufsatz enthält auch die wichtigsten Litteraturangaben. [14] Kehrer, Arch. f. exp. Path. II. p. 33. Bergmann, D. putride Gift und die putride Intoxication. I. Heft 1. Dorpat 1868. Deutsch. Zeitschr. f. Chir. I. 373. [15] Bergmann und Schmiedeberg, Med. Ctlb. 1868. p. 497. A. Schmidt, Untersuchungen über d. Sepsin. J. D. Dorpat. 1869. s. auch Absch. I. Kap. VI. (Blutungen) unter [6]. [16] Davaine, Bull. de l'acad. méd. de Paris. 1872. No. 31—38. Union méd. 1872. [17] Bouley, ibid. Vulpian, Gaz. hebdom. d. méd. 1872. No. 51. Vgl. auch Burdon Sanderson, Transact. of the path. soc. XXIII. p. 303. [18] Dreyer, A. f. exp. Path. II. p. 149.

[19] Die Darstellung der Diphtherie basirt im Wesentlichen auf den Untersuchungen Weigerts, l. c. Ausserdem s. Bretonneau, Des inflammations spéciales du tissu muqueux et au particulier de la diphtérite. Paris 1826. Addition supplémentaire. 1827. Arch. général. 1855. Virchow, dess. A. I. p. 252. Hndb. I. p. 292. Deutsch. Klinik. 1865. No. 2. Buhl, Stzgsb. d. bayr. Acad. 1863 p. 59. Zeitsch. f. Biol. III. p. 341. Wagner, A. d. Hlk. VII. p. 481. VIII. p. 449. Rindfleisch, Path. Gewebslehre, 3. Aufl. p. 311. Cornil et Ranvier, Man. d'hist. path. 1869. p. 90. Klebs, A. f. exper. Path. IV. p. 221. Boldyrew, A. f. Anat. und Phys. 1872. p. 75. Steudener, Virch. A. LIV. p. 500. Oertel, Deutsch. A. f. klin. Med. VIII. p. 242. XIV. p. 202. In Ziemssen's Handb. II. p. 1. Trendelenburg, Arch. f. klin. Chirurg. X. p. 720. Hueter, Med. Ctlb. 1868. p. 531. Nassiloff, Virch. A. L. p. 550. Eberth, Zur Kenntniss d. bacteritischen Mycosen. Leipzig 1872. Med. Ctlbl. 1873. p. 113. 291.

II. Einfache Atrophie.

Aufgaben der Ernährungspathologie. Ursachen der einfachen Atrophie. Passive Atrophie durch mangelhafte Blutzufuhr. Inanition. Active Atrophieen der Muskeln, Drüsen, Knochen. Senile Atrophie. Physiologische Atrophieen einzelner Organe. Puerperale Atrophie des Uterus. Febrile Atrophie. Atrophie nach Jod- und Bleigebrauch.

Verhalten atrophischer Theile. Atrophie und Aplasie. Atrophische Kernwucherung. Grade der Atrophie. Bedeutung der Muskelathrophieen für das Knochenwachsthum.

Neurotische Atrophieen. Gekreuzte und circumscripte Atrophie. Periphere atrophische Lähmungen. Spinale Muskelatrophieen. Pseudohypertrophie der Muskeln.

Ein Theil, in dem die lebendigen Stoffwechselvorgänge vollständig aufgehört haben, stirbt ab, nekrotisirt. Das ist unstreitig die grösstmögliche Veränderung, welche die Ernährung eines Körpertheils erleiden kann; aber die Pathologie der Ernährung wird nicht blos die Extreme berücksichtigen, sondern ein gleiches, vielleicht sogar noch grösseres Interesse den geringeren Graden quantitativer und qualitativer Störung des physiologischen Gewebestoffwechsels zuwenden. Während unter physiologischen Verhältnissen der Wechsel der Materie in den Elementen aller Gewebe in der Weise vor sich geht, dass Alles, was verbraucht wird, in genau demselben Maasse — abgesehen natürlich vom normalen Wachsthum — und derselben Mischung wiederersetzt wird, mithin alle Gewebe und Organe sich in gleichartiger Beschaffenheit erhalten, sehen wir in einer Reihe von Fällen einzelne Organe oder Organtheile zwar sonst unverändert, aber kleiner, als sie normaler Weise sein sollten; in einer Reihe anderer finden wir eine andere chemische Zusammensetzung der Gewebe und Organe, als unter normalen Verhältnissen, z. B. Fett, wo nur Eiweiss sein sollte, Kalk in überreichlicher Menge, oder selbst Substanzen, die im physiologischen Organismus garnicht vorkommen, wie das

Amyloid; und in einer dritten Reihe von Fällen imponirt uns eine das physiologische Maass überschreitende Grösse einzelner Organe, resp. Organtheile, oder das Vorhandensein von Gewebsmassen, von denen die normale Anatomie an den betreffenden Stellen Nichts weiss. Wir schliessen unter solchen Umständen, und zwar gewiss mit gutem Recht, dass in den Fällen der ersten Reihe nicht soviel wiederersetzt, als verbraucht worden ist, in denen der zweiten dagegen irgend welche besondere, von den normalen abweichende chemische Processe in den Gewebselementen ablaufen, in denen der dritten endlich der Ersatz, die Anbildung über den Verbrauch hinausgeht, und erwarten folgerichtig von einer wissenschaftlichen Pathologie der Ernährung, dass sie uns alle diese Abweichungen von der Norm erkläre. Eine solche wirklich befriedigende Erklärung kann freilich nur die Chemie geben, und zwar einfach deshalb, weil es sammt und sonders chemische Vorgänge sind, aus denen alle die genannten Ernährungsstörungen resultiren; und selbst die genaueste Kenntniss der morphologischen Details derselben kann uns niemals mehr als das gewissermassen führende Prinzip sein, welches uns die eigentlichen Aufgaben präcise formulirt. Wenn wir bis in alle Einzelheiten uns damit vertraut gemacht haben, wie in der Arterienwand zuerst Kalkkörnchen feinsten Kalibers sichtbar werden, dann ihrer immer mehre und grössere auftreten, bis schliesslich über centimetergrosse, harte und rauhe Kalkplatten die Gefässwand uneben machen, wenn wir durch sorgfältige mikroskopische Untersuchung den Sitz und die Vertheilung des Fettes in den Epithelien der gewundenen oder geraden Harnkanälchen oder der Interstitien einer Bright'schen Niere festgestellt haben, so beginnt in Wirklichkeit nun erst die eigentliche Aufgabe der Ernährungspathologie; denn es gilt sowohl die bedingenden Ursachen, als auch die inneren chemischen Vorgänge aufzudecken, wenn wir die verschiedenen Ernährungsstörungen der Gewebe wirklich begreifen wollen. Sie sehen, nur auf dem Wege der physiologischen Chemie können wir dahin gelangen, im Einzelfall vorauszusagen, welchen Einfluss eine bestimmte Circulationsstörung, eine bestimmte Aenderung der Blutmischung, eine bestimmte Störung der Function auf die Beschaffenheit der Gewebe und Organe ausüben muss, und nichts Anderes kann ja das letzte Ziel der Ernährungspathologie sein. Wie weit dieselbe freilich gegenwärtig noch von ihm entfernt ist, das werden die folgenden Auseinandersetzungen Ihnen nur zu klar machen.

Am ehesten dürfte noch diejenige Form der Ernährungsstörung

einer genaueren Analyse zugängig sein, bei der ein Organ oder Organtheil lediglich kleiner ist, als in der Norm, während Structur und chemische Zusammensetzung keinerlei weitere Veränderungen darbieten, d. i. die quantitative oder einfache Atrophie. Denn in diesen Fällen liegt nicht der geringste Grund zu der Annahme vor, dass die chemischen Stoffwechselprocesse in den Gewebszellen etwa in abnormer Folge oder abweichender Art ablaufen, sondern es darf unbedenklich statuirt werden, dass es sich dabei nur um eine verringerte Energie derselben, sowie darum handelt, dass zwar dieselben Substanzen, aber eine geringere Quantität davon in den Zellen verarbeitet wird. Wenn wir aber als die Bedingungen der normalen Ernährung 1. die regelrechte Zufuhr geeigneten Materials zu den Zellen, 2. die Fähigkeit, resp. Erregung derselben, dies Material in sich aufzunehmen, sich zu assimiliren, es zu spalten, zu oxydiren etc., und 3. die Erhaltung der normalen Temperatur aufgestellt haben, so müssen wir folgerecht erwarten, dass die Ernährung eines Theils eine unvollkommene und hinter der Norm zurückbleiben wird, 1. wenn demselben zwar das geeignete Material, aber in zu geringer Quantität zugebracht wird, und 2. wenn die Gewebszellen das Material nicht in genügender Menge verarbeiten, und vollends erst recht, wenn beide Momente zusammentreffen: in welcher Weise dagegen Aenderungen der normalen Eigenwärme die Ernährung der Gewebe beeinflussen, das entzieht sich, soviel ich sehe, einer aprioristischen Vermuthung.

Zur ersten Kategorie gehören alle diejenigen Momente, durch welche der Zutritt arteriellen Blutes zu den Capillaren, resp. die Blutströmung in diesen erschwert wird, also alle lokalen Anämieen, mögen sie durch Widerstandserhöhung in den Arterien von innen, durch Sklerose oder Partialthrombose, oder von aussen, durch Compression Seitens schrumpfender Bindegewebszüge oder Geschwülste oder künstlicher Binden etc., erzeugt sein, oder mögen sie selbst auf nervöser Basis beruhen, dann auch alle venösen Stauungen, sobald sie einen höheren Grad erreicht haben und länger andauern. Letzteres, die längere Dauer der betreffenden Circulationsstörung, ist überhaupt Grundbedingung, wenn für die Ernährung eines Theils daraus Etwas resultiren soll, wiewohl ich nach allem Früheren Ihnen nicht erst zu sagen brauche, dass manche Gewebe rascher und lebhafter darauf reagiren, als andere. Dass aber die genannten Circulationsstörungen, wenn sie nicht blos vorübergehender Natur sind,

einfache Atrophie der betroffenen Organe oder Organtheile bewirken, dafür giebt es in der Pathologie Beispiele in Fülle. Die granuläre Atrophie der Niere und Leber nach interstitieller Nephritis und Hepatitis, die Schnürfurche, der Chinesenfuss und die hydronephrotische Atrophie der Niere, die Verdünnung von Haut und Muskel, ja von Knochen unter dem Druck von Tumoren oder Aneurysmen oder Varicen, die glatte Atrophie der Nieren bei Sklerose ihrer kleinen Arterien, endlich die Verkümmerung, das Kleinbleiben einer Extremität, deren zuführende Arterien mangelhaft angelegt sind, Alles das sind Beweise, wie sie durch kein Experiment schlagender geliefert werden könnten. Aber auch ein solches habe ich Ihnen bei einer früheren Gelegenheit erwähnt, nähmlich die hochgradige Atrophie einer Niere, welche Buchwald und Litten beim Kaninchen durch Unterbindung der V. renalis erzielten (p. 165).

Alle diese Beispiele betreffen einzelne Organe oder selbst Organtheile, weil es lokale Circulationsstörungen sind, von denen die betreffenden Atrophieen resultiren. Indess ist damit selbstverständlich nicht ausgeschlossen, dass auch der Gesammtorganismus auf analoge Schädlichkeiten in gleichartiger Weise reagirt. Allgemeine Circulationsstörungen, z. B. in Folge von uncompensirten Herzfehlern, kommen hier allerdings weniger in Betracht, als eine unzureichende Blutmischung. Das Transsudat, welchem die Gewebselemente das Material entnehmen, wird ja vom Blute abgegeben, und wenn auch ein Theil desselben, der überdies durch die Producte des Gewebestoffwechsels vergrössert ist, in den Lymphgefässen dem Blute wieder zuströmt, so würde letzteres dennoch bald an transsudationsfähigen Substanzen verarmen, wenn nicht der Chylus immer neues geeignetes Material zubrächte. Sobald daher längere Zeit vom Darm aus ein zu kleiner oder an organischen und unorganischen Substanzen armer Chylusstrom in das Blut sich ergiesst, kann eine Rückwirkung auf die Ernährung der Gewebe nicht ausbleiben. Am eclatantesten zeigt sich das beim Wegfall aller Nahrungsaufnahme, der Inanition, wie sie bei Hunden, Tauben u. s. w. seit Chossat wiederholt der Gegenstand experimenteller Untersuchungen[1] gewesen, aber auch bei Melancholikern, die anhaltend Nahrung verweigerten, oder bei Menschen mit Oesophagusstricturen in mehr oder weniger completem Grade zur Beobachtung gekommen ist. In solchen Fällen ist die Sauerstoffzufuhr zu den Geweben nicht verringert, die Oxydationsprocesse leiden deshalb zunächst nicht, und was von leicht

oxydirbaren Substanzen im Körper vorhanden ist, wie das Fett, das wird nahezu vollständig verbrannt. Um so schlimmer sieht es mit dem aus, was den Zellen in den Transsudaten zum Ersatz dessen geboten wird, was fortdauernd verbraucht wird. Freilich ist es richtig, dass nun auch der Verbrauch allmälig immer geringer wird, wie aus der continuirlichen Verringerung der Harnstoffausscheidung hungernder Thiere oder Menschen hervorgeht; indess zersetzt, verbraucht wird ja überall, so lange das Individuum lebt, und so muss nothwendig eine Abnahme des Körpers die Folge sein, die in der ersten Hungerzeit am stärksten, und mit der längeren Dauer der Inanition immer geringer wird. Das aber ist nichts Anderes als Atrophie, an der selbstverständlich alle Organe und Gewebe ihren Theil haben müssen. Aber allerdings keineswegs gleichen. Vom Fettgewebe führte ich Ihnen schon an, dass es zum bei Weitem grössten Theile verschwindet; demnächst ist die Verkleinerung am grössten bei der Milz, den Hoden, der Leber und den Muskeln, während Knochen und vor Allem das Centralnervensystem nur sehr wenig abnehmen. Die Gründe für diese ausserordentlichen Differenzen im Grade der Inanitionsatrophie sind gewiss complicirter Natur, und jedenfalls darf man daraus nicht ohne Weiteres auf die Grösse des Stoffwechsels in den diversen Organen unter physiologischen Verhältnissen schliessen. Dass übrigens auch das Blut an dieser allgemeinen Abnahme participirt, versteht sich von selbst; seine Menge hält sich, was Sie nach allem Früheren nicht Wunder nehmen wird, ziemlich genau in der bekannten Proportion zum Gesammtgewichte des Körpers (bei Hunden also 7,7 pCt.), und auch seine Zusammensetzung erleidet keine andere Veränderung, als einen gewissen Grad von Hydrämie. Was aber in diesen Fällen die Folge des Nahrungsmangels ist, kann, wie auf der Hand liegt, in annähernder Weise auch dadurch bewirkt werden, dass die aufgenommene Nahrung nicht zur Resorption gelangt, wie z. B. bei grossen Magendickdarmfisteln oder bei anderen schweren Erkrankungen der Verdauungsorgane, dann besonders bei den früher erwähnten, nicht ausgeglichenen Stenosen und Obliterationen des D. thoracicus; und die schreckenerregende Abmagerung der Krebskranken oder der an Darmphthise leidenden Personen demonstrirt in der That nicht selten ad oculos, dass der Unterschied gegenüber der completen Inanition dabei kein grosser ist.

Neben diesen, durch eine Verringerung des zugeführten Nährmaterials bedingten oder, wie sie genannt werden, passiven Atro-

phieen spielen in der Pathologie die activen Atrophieen keine geringere Rolle, d. h. diejenigen, welche, trotz ausreichender Zufuhr und jedenfalls unabhängig von dieser, eintreten, weil die Gewebselemente nicht im Stande oder wenigstens nicht dazu erregt sind, die chemischen Processe in sich in normaler Stärke zu vollziehen. Muskeln, die nicht gebraucht werden, d. i. die sich längere Zeit nicht contrahiren, Drüsen, die nicht secerniren, Knochen, welche den statischen Zwecken des Organismus nicht mehr dienen, atrophiren. Dabei ist es gleichgültig, ob ein Muskel nicht arbeitet, weil er, aus centraler oder peripherer Ursache, nicht innervirt wird, oder weil kein Object für seine Verkürzung existirt, wie bei festgestellten Gelenken oder nach Fortfall seines Ansatzpunktes durch Amputation, und ebenso ob eine Drüse nicht secernirt wegen mangelnder Innervation oder weil ihr Ausführungsgang verlegt ist. Dabei will ich natürlich nicht leugnen, dass in letzteren Fällen auch die Anstauung des Secrects und die dadurch gesetzte mechanische Compression der Blutgefässe in der Drüse von Bedeutung ist; doch lehren alle die anderen Beispiele nur zu deutlich, dass mindestens ein grosser, wenn nicht der Hauptantheil an der Atrophie auch hier dem Wegfall der Function zugeschrieben werden muss: es fällt bei derartigen Missständen die nervöse Erregung zur Muskelcontraction und zur Secretion fort. Warum aber ein anhaltend ruhender Muskel, eine unthätige Drüse atrophirt, das ergiebt sich ohne Weiteres daraus, dass bei diesen Organen durch die Contraction und Secretion die Erneuerung, der Wiederersatz des Verbrauchten vermittelt und bewerkstelligt wird. Hat die Arbeit dieser Organe aufgehört, so fällt Alles das hinweg, was durch sie für die Anbildung neuer Elemente geleistet wird, und nehmen Sie dazu, dass nun auch die Arbeitscongestion der zuführenden Arterien nicht mehr Statt hat, so werden Sie es begreiflich finden, dass die Schenkelmuskeln eines Menschen mit Kniegelenksankylose an Volumen abnehmen und der Abschnitt des Darms unterhalb einer ergiebigen Kothfistel, eines sog. Anus praeternaturalis, zu einer dünnen Haut atrophirt. Wo möglich noch auffälliger sind die Resultate der Atrophie der Knochen. Die allmälige Verkleinerung der knöchernen Amputationsstümpfe, die Verkümmerung der zahnlos gewordenen Kieferränder oder des Pfannenrandes nach nicht reponirter Oberschenkelluxation, vor Allem der Schwund knöcherner Callusmassen nach einer geheilten Fractur: typischere Beispiele echter Atrophie kann man überhaupt nicht ersinnen. Auch macht unsere

Kenntniss von dem Knochenstoffwechsel in sehr vollständiger Weise gerade diese atrophischen Vorgänge dem Verständnis zugängig. Wir wissen, dass mittelst der Riesenzellen, Kölliker's Osteoklasten, fortdauernd Knochensubstanz resorbirt und von den Gefässen des Periosts, resp. des Knorpels her fortwährend neue Substanz apponirt wird, und nicht minder wissen wir, dass es die Bedingungen der Statik sind, welche diese Vorgänge beherrschen. An einer Stelle, wo Knochensubstanz den statischen Aufgaben des Organismus nicht dient, geschieht keine Apposition, und fortgehende Resorption ohne gleichzeitige Apposition, was kann sie Anderes bewirken, als Atrophie dieses Knochenabschnitts?

Wenn wir alle die Atrophieen der eben besprochenen Kategorie auch mit gutem Grund als active bezeichnen, weil die letzte Ursache derselben in der mangelhaften Leistung, der Inactivität der Organe oder Organtheile gesucht werden muss, so wird Ihnen doch nicht entgangen sein, dass auch Mängel der Circulation, d. h. also der Zufuhr des Nährmaterials, dabei vielfach eingreifen. In noch ausgesprochenerem Grade liegt eine derartige Verquickung beider Momente der Greisen- oder senilen Atrophie zu Grunde. Forscht man nach den Ursachen dieses auch den Laien wohlbekannten Zustandes, für den auch die Bezeichnung des senilen Marasmus gebräuchlich ist, so sind dabei freilich in der ungeheuren Mehrzahl der Einzelfälle greifbare pathologische Momente von maassgebenden Einfluss. Bei dem Einen sind es Störungen der Respiration, bei dem Anderen der Verdauung, bei dem Dritten des Nervensystems oder der Nierenthätigkeit, welche den Beginn, das erste Glied einer ganzen Kette anderweiter mehr oder weniger krankhafter Vorgänge darstellen, als deren Gesammtresultat der senile Marasmus sich herausstellt; auch werden wir bald sehen, wie hier Verkalkungen und Verfettungen vielfach complicirend eingreifen. Nichtsdestoweniger kann kein Zweifel darüber obwalten, dass auch ein Mensch, der niemals eine wirkliche Krankheit durchgemacht hat, im Alter trotzdem der Greisenatrophie unterliegen würde. Gerade die Constanz, mit der im Greisenalter, gleichgiltig ob viel oder wenig und besonders welche pathologischen Vorgänge im Leben eines Individuum gespielt haben, an sämmtlichen Organen des Körpers eine mehr oder weniger ausgesprochene Atrophie sich einstellt, spricht meines Erachtens ganz evident dafür, dass die Bedingungen der senilen Atrophie, so zu sagen, physiologische sind. Freilich dürften dieselben sich nur schwer

aufdecken lassen, und gewiss sind sie complicirter Natur. An eine Abnutzung, wie bei unseren gewöhnlichen Maschinen, kann augenscheinlich nur bei Geweben von sehr geringem Stoffwechsel, mithin sehr langer Dauer, gedacht werden, wie ich Ihnen z. B. die Abnahme der Elasticität der Arterien bei alten Individuen früher in diesem Sinne gedeutet habe (p. 65). Bei der grossen Mehrzahl aller Organe verbietet sich das einfach deshalb, weil dieselben ja in unausgesetzter Umwandlung und Erneuerung begriffen sind, der Art, dass die einzelnen Elemente, aus denen sich die Gewebe und Organe aufbauen, auch bei Greisen keineswegs alt sind. Aber ob die Fähigkeit der Selbsterneuerung, das Reproductionsvermögen der Zellen wirklich ein unbegrenztes ist, wenn nur das nöthige Material dazu geboten wird, das ist, wie mir scheint, die Hauptfrage. Es sind ja alle diese Dinge in tiefes Dunkel gehüllt, und wir bewegen uns hier, wie ich am Wenigsten verkenne, nirgend auf sicherem Boden. Indess sobald man die Entwicklung eines Organismus mit seinem Anfangs so ausserordentlich lebhaften, allmälig immer schwächeren Wachsthum ins Auge fasst und die derselben zu Grunde liegenden Causalgesetze zu begreifen versucht, so wird man immer wieder auf die Annahme hingewiesen, dass den constituirenden Zellen eines Organismus ein durch Vererbung übertragenes, von Anfang immanentes Reproductionsvermögen beiwohnt, das Anfangs, in der Jugend des Organismus am stärksten ist und successive, mit steigendem Alter, an Energie abnimmt, so dass es nach einiger Zeit eben nur noch ausreicht, den Körper, resp. seine Theile in ihrer Grösse zu erhalten, schliesslich aber selbst dafür nicht genügt. Damit aber wäre das Princip der senilen Atrophie gegeben, deren weiteres Fortschreiten durch die im Gefolge der eintretenden Atrophie sich allmälig einstellenden Functionsstörungen, z. B. der Verdauung, der Circulation, der Blutbildung etc. in mannigfachster Weise befördert werden muss.

Wie sehr aber eine derartige Hypothese gerechtfertigt ist, das lehren am schlagendsten, wie mir scheint, die physiologischen Atrophieen, von denen einzelne Organe des Körpers schon vor, und manche sogar sehr lange vor dem Greisenalter betroffen werden. Die Pupillarmembran schwindet bereits im Embryonalleben, die Thymus innerhalb der ersten Lebensjahre, die Genitalien atrophiren vornehmlich bei Frauen, wenn auch viel später, so doch zu einer Zeit, wo der übrige Körper noch auf der vollen Höhe der Kraft und Leistungsfähigkeit steht. Dass diese Atrophieen damit zusammenhän-

gen und dann eintreten, wenn die betreffenden Organe nichts mehr für den Organismus zu leisten vermögen, und somit für ihn gewissermassen überflüssig geworden sind, steht freilich ausser aller Frage. Mit einer solchen Auffassung ist aber der Modus ganz und gar nicht aufgehellt, dessen sich der Organismus bedient, um die „zweckmässige" Atrophie einzuleiten, d. h. die unmittelbare Ursache derselben bleibt unerklärt. Auch die Annahme, dass die Thymus atrophire, weil die übrigen wachsenden Organe eine immer grössere Menge Blut für sich in Beschlag nehmen und dasselbe dadurch mittelbar der Thymus entziehen, heisst doch nur die eigentliche Fragestellung maskiren, da dann immer wieder unklar bleibt, aus welchem Grunde die Thymus nicht in gleichem Grade mit den Muskeln oder mit der Milz etc. mitwächst. Am ehesten dürften die bekannten Facta ausreichen, um die vorzeitige Senescenz der weiblichen Genitalien zu erklären; wenigstens scheint es mir ganz plausibel, dieselbe mit dem Verbrauch der gesammten Ovula in Verbindung zu bringen. Sobald alle Follikel gereift sind — neue werden ja bekanntlich nicht nachproducirt —, ist es mit den menstrualen Congestionen definitiv zu Ende: vielleicht dass dieser Umstand schon genügt, vielleicht aber, dass auch die gewöhnliche intermenstruale Circulation schwächer wird, jedenfalls ist hier eine directe Handhabe, um die Verringerung der Blutzufuhr und damit die Atrophie der Genitalien begreiflich zu machen. Sollte aber diese Deutung nicht, mutatis mutandis, auch eine Anwendung auf die anderen physiologischen Atrophieen gestatten? Das würde bedeuten, dass die Thymus dann atrophirt, wenn das Reproductionsvermögen ihrer Elemente erlischt; da an die fortdauernde Erneuerung der Zellen sowohl die Function des Organs, als auch seine eigene Existenz gebunden ist, so involvirt der genannte Zeitpunkt das allmälige Versiegen der hypothetischen Blutbereitung nicht minder, als das Ende des weiteren Wachsthums, das nun, bei dem Wegfall aller ferneren Anbildung, nothwendig in Atrophie umschlagen muss. Die Thymus, heisst das mit anderen Worten, wird schon altersschwach zu einer Zeit, wo der übrige Organismus noch der vollsten, blühendsten Jugend sich erfreut. Ist das aber richtig, so hatten wir augenscheinlich guten Grund, auch die physiologischen Atrophieen den activen anzureihen.

Wenn aber die innige Verbindung zwischen Function und Blutströmung schon bei den erstbesprochenen activen Atrophieen eine Concurrenz der Circulationsstörung mit sich bringt, so erhellt diese

Wechselwirkung nirgends deutlicher, als bei der Rückbildung des Uterus nach der Ausstossung der Frucht, einem Vorgang, der unzweifelhaft den echten Atrophieen gleich zu setzen ist, wenn auch fettige Degenerationen dabei mitspielen. Da die Ablösung der Placenta nicht ohne eine Blutung vor sich gehen kann, so versetzt jede Geburt die Mutter in einen Zustand der Anämie, die, wie Sie wissen, zuweilen sogar recht hochgradig werden kann. Das noch vorhandene Blut wird von denjenigen Organen in Beschlag genommen, die seiner bei ihrer Arbeit bedürfen, und seine Menge wird durch Regeneration nur in so weit hergestellt, als es für die Aufgaben sämmtlicher Organe erforderlich ist. Der Uterus aber hat, nachdem die Frucht ausgestossen ist, keine fernere Aufgabe im Organismus, wenigstens keine, behufs deren Erfüllung es eines so grossen Organs bedürfe, als während der Gravidität. Die Folge ist nicht blos die anfängliche Anämie des Uterus gleich nach der Geburt, sondern auch später, nachdem die Contraction seiner Muskulatur längst wieder der Erschlaffung Platz gemacht hat, und entsprechend der Anämie eine so hochgradige und rasche Atrophie der Gebärmutter, dass bekanntlich ihr Gewicht binnen vierzehn Tagen von 1000 auf 350 gr. herunterzugehen pflegt.

Gegenüber den passiven und activen, resp. den gemischten Atrophieen spricht man weiterhin noch von einer febrilen, der anscheinend unsere, vorhin statuirte drittmögliche Voraussetzung, die Aenderung der normalen Eigenwärme, zu Grunde liegt. Indess so wenig ich in Abrede zu stellen gewillt bin, dass Fiebernde constant an Gewicht verlieren, dass somit ein Abnehmen an Körperbestandtheilen bei ihnen Statt hat, so liegt die Sache doch keineswegs so, dass sich ein einfacher Zusammenhang zwischen Temperatursteigerung und Atrophie aufstellen liesse. Im Fieber, resp. bei Erhöhung der Eigenwärme wird allerdings mehr stickstoffhaltige Körpersubstanz zersetzt, als unter normalen Verhältnissen, aber für einmal ist es noch keineswegs ausgemacht, ob auch alle übrigen Zellbestandtheile an dieser stärkeren Zersetzung in gleichem Grade participiren, ja Sie werden bald Thatsachen erfahren, welche dem sogar zu widersprechen scheinen; ganz besonders aber würde eine gesteigerte Zersetzung doch nur dann zur Atrophie der betreffenden Organe führen, wenn sie nicht durch gesteigerte Anbildung ausgeglichen wird. Fiebernde aber geniessen, wie Jedermann weiss, wenig und verdauen und resorbiren noch weniger, und so dürfte wohl die Hauptschuld der febrilen Atrophie der Inanition zufallen.

Viel weniger verständlich aber sind bis heute gewisse Atrophieen, die nach längerem Gebrauch von einigen bestimmten Arzneimitteln sich einstellen, unter denen in erster Linie Jod und Blei zu nennen sind. Denn was deren Wirkung so ganz besonders merkwürdig erscheinen lässt, das ist die Beschränkung derselben auf völlig isolirte Theile. Bei anhaltendem Jodgebrauch atrophirt die Schilddrüse, und zwar am stärksten, wenn sie vorher sehr gross gewesen, und ein häufiger Zug im Bilde der Bleicachexie ist die Atrophie der Vorderarmextensoren. Wie es kommt, dass der atrophirende Effect dieser Gifte sich in der angegebenen Weise lokalisirt, hat trotz der zahlreichen Arbeiten sehr guter Autoren[2] darüber, bislang nicht befriedigend erklärt werden können. In Betreff der Bleiatrophie ist man neuerdings[3] geneigt, die eigentliche Ursache in eine Erkrankung der Ganglienzellen der Vorderhörner im Halsmark zu verlegen, in deren Gefolge erst die zu den Extensoren führenden Nerven, dann die Muskeln degeneriren und atrophiren sollen: was freilich die Frage nach der Ursache der Lokalisation nur zurückverlegt heisst. Die Schilddrüsenatrophie nach Jodgebrauch anlangend, so fehlt bisher sogar jeder Versuch einer Theorie; um eine Ausscheidung des Jod gerade in das Gewebe der Schilddrüse handelt es sich jedenfalls nicht, und kaum bleibt etwas Anderes übrig, als die Annahme, dass gerade die Elemente der Schilddrüse besonders empfindlich gegen Jod sind, resp. ihre Fähigkeit, sich Nährmaterial zu assimiliren, dadurch herabgesetzt wird.

Ein Theil, der sich im Zustande einfacher Atrophie befindet, ist kleiner, dabei durchgehends fester und grösser, gewöhnlich auch trockener und derber, als unter normalen Verhältnissen. Im Uebrigen wird das makroskopische Aussehen atrophischer Organe selbstverständlich von ihrer anatomischen Structur, demnächst davon bestimmt, ob die Atrophie eine über alle Bestandtheile des Organs gleichmässig verbreitete oder eine ungleiche ist; in ersterem Falle bleibt die Oberfläche desselben glatt, im zweiten wird sie uneben, und wenn die atrophischen Einziehungen der Oberfläche zwar nur seicht, dafür aber sehr zahlreich sind, so spricht man von granulärer Atrophie. Dass ferner eine Haut durch Atrophie des darunter belegenen Gewebes, wenn sie selbst daran nicht Theil nimmt, faltig und runzlig werden muss, braucht nicht erst hervorgehoben zu werden; die Runzeln im Gesicht der Greise nach Schwund des Unterhautfetts, die schrumplige Beschaffenheit der Kapsel bei atrophischen Milzen sind redende Zeug-

nisse dafür. Hinsichtlich des mikroskopischen Verhaltens wird von vielen Autoren nach Virchow's Vorgang Gewicht darauf gelegt, ob die constituirenden Elemente des atrophirten Theils selbst kleiner geworden sind oder ob sie an Zahl abgenommen haben: Atrophie in Folge der Verkleinerung der Gewebselemente heissen sie reine Atrophie oder Atrophie schlechtweg, solche in Folge von numerischer Verringerung dagegen Aplasie. Ziehen wir in Betreff dieses Punktes die Erfahrung zu Rathe, so ist es allerdings ganz richtig, dass in einzelnen Organen, z. B. der Milz, der Haut, mag die Atrophie auch noch so hochgradig sein, die Pulpazellen oder die der Cutis und Epidermis ihre normale Grösse unverändert beibehalten. In andern dagegen, z. B. der Leber und besonders den Muskeln, pflegt gerade umgekehrt die Verkleinerung des Organs durch eine echte Verkleinerung der Elementartheile, Leberzellen oder Muskelfasern, inaugurirt zu werden; sobald aber die Atrophie in diesen Organen eine gewisse Höhe erreicht, so bleibt auch hier die numerische Verringerung jener niemals aus. In der That hängt dieser Unterschied lediglich vom Wachsthumsgesetze der resp. Organe ab. Die Pulpazellen der Milz und die Epidermiszellen sind beim Kinde nicht messbar kleiner, als beim Erwachsenen, die Milz und die Oberhaut wachsen daher nur durch Zunahme an Zahl der Elemente; die Muskelfasern eines Kindes sind dagegen schmäler als die eines Erwachsenen, bei dem freilich auch jeder Muskel eine grössere Zahl von Fasern enthält, als derselbe Muskel im Kindesalter. Genau im Einklang hiermit stehen die Detailvorgänge bei der Atrophie der einzelnen Organe. Ueberdies — und solche Ueberlegung überhebt uns jedes weiteren Eingehens auf diese Frage — hat die Unterscheidung von Atrophie und Aplasie doch nur einen Sinn, wenn man die Organe als stabile Einrichtungen auffasst; für denjenigen aber, der in ihnen lediglich Zellenconglomerate von relativ kurzer, jedenfalls vorübergehender Lebensdauer sieht, kann es naturgemäss eine Atrophie ohne mangelhafte Zellenneubildung, d. h. ohne Aplasie, überhaupt nicht geben. Von grösserem Interesse dürften deshalb gewisse andere Details sein, welche die mikroskopische Untersuchung in atrophischen Geweben nachgewiesen hat — übrigens ohne dass es bisher gelungen wäre, ihren inneren Zusammenhang, sowie ihre Bedeutung aufzuklären. So ist es unbekannt, wodurch die eigenthümliche Zerfaserung der Grundsubstanz des Hyalinknorpels in atrophirenden Knorpeln z. B. bei senilem Marasmus oder bei Arthritis deformans, bewirkt

wird, und ebensowenig weiss man, wie die von Flemming[4] beschriebene Kernvermehrung, und vollends die Anhäufung kleiner, rundlicher, körniger Zellen im Innern von Fettzellen zu Stande kommt, aus denen das Fett selbst ganz oder grösstentheils verschwunden ist. Möglich übrigens, dass eine derartige atrophische Wucherung nicht blos auf das Fettgewebe sich beschränkt; wenigstens trifft man öfters in den atrophischen Muskeln bei Kniegelenksankylose u. dgl. eine so colossale Menge von Muskelkernen, dass eine ähnliche Vermuthung nicht ungerechtfertigt erscheint.

Der Grad einer Atrophie resultirt ganz wesentlich von der Intensität der bedingenden Ursache. Im Allgemeinen kann man sagen, dass lokale Atrophieen einen höheren Grad zu erreichen pflegen, als allgemeine, dass aber von jenen die Atrophieen an lebenswichtigen Organen begreiflicher Weise immer geringfügiger bleiben, als solche an weniger wichtigen. Auch das wird Ihnen ohne Weiteres plausibel sein, dass gewöhnlich die passiven Atrophieen hochgradiger sind oder wenigstens werden können, als die activen; darum ist die Atrophie der Muskeln bei Kniegelenksankylose immer um so grösser, je spitzwinkliger dieselbe ist, weil dann auch die Blutzufuhr stärker beeinträchtigt wird, und so zu dem Moment der Inactivität noch das der lokalen Anämie hinzukommt. Tritt übrigens die active Atrophie schon in sehr frühem Alter des Individuum ein, wie bei der Thymus oder vollends der Mb. pupillaris, so kann, wie wir erwähnt haben, sogar der höchste denkbare Grad der Atrophie, der complete Schwund, die Folge sein. Ueberhaupt pflegen aus naheliegenden Gründen nicht blos die physiologischen, sondern Atrophieen jeder Art um so stärker zu sein, je früher das Lebensstadium ist, in welchem sie einsetzen; ja bei kindlichen Organen bedarf es nicht einmal eines wirklichen Kleinerwerdens, sondern lediglich eines ungenügenden Wachsthums, um später den Eindruck ausgesprochenster Aplasie zu machen. Denn dass Aplasieen dieser Art, z. B. die infantilen Genitalien oder die enge und dünnwandige Aorta einer Frau, dem Wesen nach mit den erstbesprochenen gewöhnlichen Atrophieen identisch sind, bedarf keines weiteren Beweises: es ist hier, wie dort, die unter dem physiologischen Maass zurückbleibende Anbildung neuer Gewebselemente, von der die Atrophie resultirt.

Welche Bedeutung die Atrophie für die Function der einzelnen Organe hat, werden wir bei der Pathologie dieser zu erörtern haben. Soweit diese Ernährungsstörung am Circulationsapparat vorkommt,

als Verringerung der Gesammtblutmenge, als abnorme Dünnheit der Gefässwände, vor Allem als Atrophie des Herzmuskels, haben wir ihren Einfluss auf den Kreislauf eingehend besprochen. Um aber die jetzt gewonnenen Gesichtspunkte auf die Herzatrophie kurz anzuwenden, so brauche ich schwerlich erst hervorzuheben, dass es eine active Atrophie des Herzens nicht giebt, sogar nicht einmal eine senile, weil ja das Herz wegen der allmäligen Erweiterung der Arterienbahn im Greisenalter sogar in geringem Grade zu hypertrophiren pflegt. Wohl aber gibt es passive, und zwar sowohl partielle, heerdweise Atrophieen in Folge von Sklerose oder Verlegung von Coronargefässen, als auch allgemeine in Folge von Inanition, mag dieselbe bedingt sein wodurch auch immer. In Betreff der letzteren habe ich freilich, so hohe Grade sie auch nicht selten erreicht, Sie dennoch wiederholt darauf aufmerksam machen müssen, dass die verkleinernde Wirkung, welche sie auf die Arbeit des Herzens unstreitig ausübt, im Kreislauf sich nicht geltend macht, weil sie immer und ausnahmslos mit einer allgemeinen Atrophie, mithin auch mit einer Verringerung der Blutmenge zusammentrifft.

Nur über die besondere Wichtigkeit der Atrophieen von Organen, die selber gewissermassen für andere bedingend sind, wollen Sie mir noch eine Bemerkung gestatten. Handelte es sich hierbei blos um solche Vorgänge, wie das Ausfallen der Haare nach Atrophie, am häufigsten bekanntlich seniler, der Haarbälge, oder das mangelhafte Längenwachsthum der Röhrenknochen nach Atrophie des Epiphysenknorpels, so würde ich schwerlich eine besondere Erwähnung für nöthig halten. Auch die Erörterung dessen, in wie fern die aplastischen Processe an sogenannten Mutterorganen von maassgebender Bedeutung für die Entstehung etlicher Hemmungsmissbildungen sind, und wie frühzeitige Knorpelatrophieen die bestimmende Ursache der cretinistischen und anderer Schädeldifformitäten ausmachen, darf ich zweckmässig der pathologischen Anatomie überlassen. Wohl aber möchte ich Ihre Aufmerksamkeit auf die ungemeine Wichtigkeit lenken, welche das Verhalten der Muskeln in der Periode des Wachsthums für das Skelett und damit für die ganze Entwicklung, besonders der Extremitäten hat. Schon die einfache Unthätigkeit der Muskeln, z. B. in Folge einer Lähmung, auf Grund deren nur eine unbedeutende Atrophie sich entwickelt oder die Atrophie wenigstens lange Zeit sich innerhalb mässiger Grenzen hält, kann störend auf das Wachsthum der Knochen wirken, an denen die betreffenden Muskeln

befestigt sind — vermuthlich weil die arterielle Arbeitscongestion der Muskeln auch den Knochen unter normalen Verhältnissen zu Gute kommt. Sobald aber vollends sich die Muskellähmung, wie so oft, mit starker Atrophie combinirt, so werden die Rückwirkungen auf die Knochen viel bedeutender. Es fehlt gewissermassen der Wachsthumszug, welchen die sich verlängernden Muskeln auf die entsprechenden Knochen ausüben, und weiter kommen mit der Atrophie der Muskeln die statischen Aufgaben grösstentheils in Wegfall, welche sonst der Knochen zu erfüllen hat. Diese Momente reichen vollkommen aus, um die mangelhafte Apposition bei fortgehender Resorption und damit die Verkürzung und Verdünnung der Knochen zu erklären; das Markgewebe ist dann in der Regel sehr entwickelt, übrigens fettreich, die compacte Substanz dagegen sehr dünn. Dem Wachsthum der Knochen correspondirt naturgemäss das der Haut, und so bleibt die Extremität eines Kindes, deren Muskeln frühzeitig atrophisch geworden sind, oft in sehr bedeutendem Grade hinter der Grösse und dem Umfang der anderen mit normalen Muskeln zurück. Welches die Ursache der primären Muskelatrophie ist, das ist dabei durchaus irrelevant; die Verkümmerung der Extremität ist bei der spinalen Kinderlähmung nicht geringer, als bei frühzeitig erworbener Hüftgelenksankylose, und umgekehrt kann dieselbe sogar in diesen Fällen von fehlerhafter Feststellung der Gelenke einen ganz besonders hohen Grad erreichen, wenn durch die chronisch entzündlichen Processe und die Schrumpfungsvorgänge in der Nachbarschaft des Gelenks auch die Hauptblutgefässe des Gliedes comprimirt werden.

Am Schlusse dieser Erörterungen wollen wir noch eine Anzahl von Atrophieen besprechen, welche sich den vorhin aufgestellten Kategorieen nicht unterordnen, und die seit Romberg's[5] und Virchow's[6] Vorgang auch als neurotische Atrophieen oder Trophoneurosen schlechtweg zusammengefasst werden. Wenn freilich mit dieser Bezeichnung wirklich ausgedrückt werden soll, dass die Atrophieen directe Folgen von primären Störungen der Innervation seien, so müssen mindestens die congenitalen Defecte davon abgesondert werden. Denn von dem Mangel oder der hochgradigen Verkümmerung ganzer Extremitäten, resp. Extremitätentheile ganz zu geschweigen, so rechtfertigen selbst die interessanten Fälle von gleichzeitigem Mangel gewisser Nerven und der zu ihnen gehörigen willkür-

lichen Körpermuskeln durchaus nicht eine derartige Auffassung, dass die letzteren sich nicht entwickelt haben, weil die Nerven fehlten. Mit demselben Recht liesse sich vielleicht der umgekehrte Schluss ziehen, und richtiger oder vielmehr allein richtig ist es, in dem Fehlen von Muskeln und Nerven den Coeffect einer Störung in der Anlage beider zu sehen. Eher könnte man schon geneigt sein, die gekreuzte halbseitige Atrophie hierherzurechnen. In diesen Fällen trifft bei einem Individuum Atrophie einer Grosshirnhemisphäre mit Atrophie der gleichseitigen Kopfhälfte und der entgegengesetzten Körperhälfte, Rumpf sowohl wie Extremitäten, zusammen; dabei ist öfters auch eine Atrophie der dem erkrankten Grosshirn entgegengesetzten Kleinhirnhälfte und selbst entsprechende Asymmetrie des Rückenmarks constatirt werden. Doch können eigentlich auch diese höchst auffälligen Formen nicht eine besondere Stellung beanspruchen, da es sich im Grunde bei ihnen nur um sehr frühe, in der ersten Lebenszeit erworbene halbseitige Hirnleiden, hydrocephalische Atrophie u. dgl., handelt, die ihrerseits zu halbseitigen Lähmungen und consecutiven Entwicklungsatrophieen geführt haben, d. h. man hat es dabei um exquisite Fälle von secundären Atrophieen der eben erst besprochenen Art zu thun. Bei einer dritten Form, die gewöhnlich als Trophoneurose aufgefasst wird, der sog. circumscripten Atrophie[7], die am häufigsten an einer Gesichtshälfte, aber zuweilen auch an anderen Stellen beobachtet worden ist, einer bei jugendlichen Individuen ganz schleichend verlaufenden Atrophie des Fettpolsters, der Haut, der darunter liegenden Knochen, seltener schon der Muskeln, hat man vollends nur höchst unbestimmte und keineswegs beweiskräftige Indicien dafür, dass diese Atrophie auf nervöser Basis beruhe; pathologisch-anatomische Untersuchungen fehlen vollständig, und wenn auch die Halbseitigkeit und mancherlei periphere und centrale Innervationsstörungen, die in etlichen Fällen der Krankheit vor ihrem Ausbruch sowie während ihres Fortschreitens constatirt wurden, unzweifelhaft auf Mitbetheiligung der Nerven hinweisen, so fehlt doch viel daran, dass in einer Nervenerkrankung wirklich das ursächliche Moment der Atrophie dargethan wäre.

Auf einigermassen sicherem Boden bewegen wir uns erst bei den atrophischen Lähmungen, d. h. den Atrophieen, welche man ausserordentlich häufig an gelähmten Nerven und Muskeln beobachtet. Vermuthlich sind Sie überrascht, dass ich hier auf diese Atrophieen noch einmal zurückkomme, nachdem wir dieselben bereits als Inacti-

vitätsatrophieen vorhin behandelt haben. Es ist in der That eine Errungenschaft sehr jungen Datums, dass wir aus dem grossen Topf der musculären Inactivitätsatrophieen, in den bis vor nicht langer Zeit Alles zusammengeworfen wurde, eine gewisse Gruppe zu sondern gelernt haben, die sich vor Allem durch die Rapidität und die Intensität der dabei sich entwickelnden Atrophie auszeichnet. Wenn eine Extremität viele Wochen lang in einen immobilisirenden Gypsverband gelegt wird, so büssen die Muskeln freilich an Volumen nicht unerheblich ein; aber das ist entfernt nicht zu vergleichen mit der Verdünnung, welche die Muskeln in derselben Zeit bei etlichen Rückenmarkskrankheiten und peripheren Lähmungen erfahren. Aber um die Differenz dieser atrophischen Lähmungen von der Unthätigkeitsatrophie recht evident zu demonstriren, so hält sich die Volumsabnahme von Muskeln, welche in Folge einer cerebralen Erkrankung gelähmt sind, selbst nach jahrelangem unverändertem Bestehen der Hemiplegie, immer nur in mässigen Grenzen, und die Nerven pflegen dabei ganz und gar nicht zu atrophiren. Nun nehmen Sie dagegen eine periphere Lähmung, am einfachsten eine traumatische irgend eines motorischen oder gemischten Nerven! Ob man berechtigt ist, die Vorgänge, welche nach einer Quetschung oder einer Continuitätstrennung in dem Nerven ablaufen, sämmtlich als Ausdruck reiner Atrophie aufzufassen, das halte ich allerdings für fraglich. Bekanntlich tritt sehr bald nach einer Nervenquetschung oder Continuitätstrennung jene vielbesprochene, eigenthümliche sogenannte Gerinnung der Markscheide mit Bildung der characteristischen Myelinformen ein, welche nur die Vorstufe eines allmälig fortschreitenden Zerfalls des Inhalts der Nervenfaser in kleinere und grössere Schollen und weiterhin in unregelmässige Tropfen darstellt; vom Ende der ersten Woche ab kommen zwischen den Myelintropfen unzweifelhafte Fetttröpfchen zum Vorschein, deren Menge alsdann auf Kosten der Myelinmassen zunimmt, und so verwandelt sich der Nervenfaserinhalt immer mehr in ein Conglomerat von Fetttropfen, auch Fettkörnchenkugeln ähnlichen Bildungen, bis von der dritten Woche ab dieselben zu verschwinden anfangen. Es restirt schliesslich ein schmales blasses, unregelmässig welliges Band, in dem in der Regel auch keine Spur des Axencylinders mehr nachweisbar ist; nur in Fällen, wo das Trauma nicht sehr heftig gewesen, soll nach Einigen, z. B. Erb, die Degeneration sich auf die Markscheide beschränken, der Axencylinder dagegen erhalten bleiben. Wieviel in der Reihe dieser Vorgänge auf die direct schädi-

gende Wirkung, welche das Trauma auf den Inhalt der Nervenfaser ausübt, wieviel dagegen auf die Unterbrechung des Zusammenhangs mit dem Centrum bezogen werden muss, das möchte ich umsomehr dahingestellt sein lassen, als noch anderweite Erscheinungen, z. B. das Auftreten zahlreicher Lymphkörperchen in dem zarten Bindegewebe zwischen den Nervenfasern, auf entzündliche Processe hinweisen. Das letzte Resultat ist aber jedenfalls eine Atrophie des Nerven, und diese fehlt auch nicht bei den sog. rheumatischen Lähmungen — bei denen ein directes greifbares Trauma den Nerven nicht getroffen — sobald sie eine gewisse Zeit bestanden haben. Hand in Hand aber mit der Entartung und der Atrophie der Nerven geht ausnahmslos in diesen Fällen eine Atrophie der von ihnen versorgten Muskeln. Dieselbe beginnt schon in der ersten Woche und pflegt nach Monatsfrist so beträchtlich geworden zu sein, dass die Muskeln auf etwa ihre halbe Dicke reducirt sind. Die Verschmälerung ist die Folge echter, reiner Atrophie; dabei findet sich in der Regel die Kernvermehrung, das vermuthliche Analogon der atrophischen Wucherung der Fettzellen; auch scheinen chronisch entzündliche Vorgänge im intermusculären Bindegewebe oder wenigstens eine Massenzunahme des letzteren die Atrophie der contractilen Substanz sehr häufig zu begleiten. Was weiter aus den atrophirten Muskeln wird, hängt wesentlich davon ab, ob der Nerv sich regenerirt oder nicht; im ersteren Falle geht die Muskelatrophie allmälig zurück und der Muskel erlangt sein normales Volumen wieder; im zweiten nimmt die Atrophie dagegen langsam der Art zu, dass die Muskeln schliesslich bis auf Spuren verschwinden[8].

Ganz analoge und bis in die Details vielfach übereinstimmende Beobachtungen sind weiterhin neuerdings bei gewissen spinalen Erkrankungen gemacht worden. Keineswegs bei allen Rückenmarkskrankheiten und nicht einmal bei allen, die mit motorischen Lähmungen einhergehen! Vielmehr sind es zwar an sich sehr verschiedene Krankheiten, aber allen ist das Ergriffensein einer bestimmten Region im Rückenmark gemeinschaftlich, nämlich der grossen Ganglienzellenhaufen in den Vorderhörnern, resp. im verlängerten Mark der Stilling'schen Kerne, insbesondere des Hypoglossuskernes. Von den betreffenden Krankheiten sind einige acut, und zwar die spinale Lähmung der Kinder und die analoge der Erwachsenen, und die acute Bulbärparalyse, andere, nicht minder typische sind ausgesprochen chronisch, dabei aber fortschreitend, nämlich die pro-

gressive Muskelatrophie und die progressive Bulbärparalyse. Sie werden selbstverständlich nicht erwarten, dass ich Ihnen von diesen, an sich hochinteressanten Affectionen auch nur flüchtig skizzirte Kankheitsbilder[9] entwerfe; das kann nur Aufgabe der speciellen Nervenpathologie sein, und für uns genügt es ja auch vollständig, die Beziehungen herauszuheben, in denen dieselben zu Muskel- und Nervenatrophieen stehen. Solche Atrophieen sind nun ein pathognomonisches Zeichen aller dieser Krankheiten, und zwar in den Bulbäraffectionen an den Muskeln der Zunge, des Gaumens und der Lippe und den sie versorgenden N. hypoglossus, accessorius und facialis, in der Kinderlähmung und der progressiven Muskelatrophie an den Körpermuskeln und ihren Nerven in mehr oder weniger grosser Verbreitung, bald an den oberen Extremitäten, bald an den unteren am stärksten, aber auch am Rumpf und Hals oft überaus auffällig. Immer ist dabei auch die Function der befallenen Muskeln wesentlich beeinträchtigt, und in der Regel geht sogar die Lähmung der Atrophie voran, sodass auch Muskeln, deren Volumen noch gar nicht bedeutend abgenommen hat, doch bereits ihre Leistungsfähigkeit fast vollständig eingebüsst haben. Untersucht man die gelähmten und atrophirten Nerven und Muskeln mikroskopisch, so findet man Veränderungen, die, wie bemerkt, in hohem Grade denen bei traumatischen Lähmungen gleichen. Je nach dem Stadium der Krankheit sind Nerven und Muskelfasern mehr oder weniger verschmälert, resp. ganz geschwunden; von den noch erhaltenen Muskelfasern sind hier und da einzelne etwas verfettet, die grosse Mehrzahl entschieden einfach atrophisch, dabei constant die Muskelkerne abnorm zahlreich. Das intermuskuläre Bindegewebe nimmt dagegen an der Atrophie nicht blos nicht Theil, sondern pflegt sogar an Masse zugenommen zu haben; nicht selten ist eine derartige Anhäufung von grossen Fettzellen in demselben, dass der Muskel vom blossen Auge ganz einer Fettschwarte gleicht, in der nur noch etliche blassrothe Streifen an die ursprüngliche Structur erinnern: ein Befund, der übrigens bei allen möglichen Formen der Muskelatrophie, z. B. der nach Ankylosen, auch gelegentlich constatirt werden kann. Stellen wir diesen Lähmungsatrophieen der Muskeln und Nerven gegenüber, was die anatomische Untersuchung im Rückenmark nachgewiesen hat, so sind das freilich sehr differente Processe, acute und chronische Entzündungen, Erweichungen und am häufigsten in den chronischen, progressiven Formen jene eigenthümliche Veränderung, die man als Sklerose im

Centralnervensystem zu bezeichnen pflegt; aber in allen Fällen ist ausnahmslos der Sitz der Erkrankung die Gegend der Vorderhörner im Rückenmark, resp. der Stilling'schen Kerne in der Med. oblongata gewesen, und für die chronischen Fälle, mögen sie von vorn herein als solche verlaufen oder aus acuter Erkrankung hervorgegangen sein, laüten die Angaben fast aller neueren Beobachter übereinstimmend dahin, dass die Ganglienzellen der Vorderhörner, resp. der Stilling'schen Kerne atrophisch, geschrumpft waren, in den schwersten Fällen selbst an vielen Stellen völlig vermisst wurden; in der Regel fand sich auch daneben eine mehr oder weniger bedeutende Atrophie der entsprechenden vorderen Wurzeln. Auf Grund dieser Erfahrungen hat zuerst Charcot die Hypothese aufgestellt, dass die bezeichneten multipolaren Ganglienzellen nicht blos motorische sind, sondern zugleich auch trophische Centren ihrer motorischen Apparate, d. h. der von ihnen entspringenden Nervenfasern und deren Muskeln, bilden. Freilich ist diese Anschauung nicht unbestritten geblieben. Vor Allen hat sich Friedreich [10] nachzuweisen bemüht, dass die progressive Muskelatrophie eine primäre interstitielle Muskelentzündung mit Schrumpfungsatrophie der Muskelfasern sei, zu der die Atrophie der Nerven und die Degenerationen im Rückenmark lediglich als secundäre Effecte einer von der Myositis ausgehenden aufsteigenden Neuritis hinzutreten. Dass in der That zu einer erworbenen, primären Verkümmerung oder Verlust einer Extremität secundäre Atrophieen im Rückenmark sich hinzugesellen können, ist durch eine Reihe guter Beobachtungen über allen Zweifel festgestellt; Vulpian, Dickinson, Leyden [11] haben bei Personen, denen vor längerer Zeit ein Glied amputirt war, Déjérine [12] bei einem Vierziger, der seit seiner Kindheit einen Klumpfuss gehabt, Atrophieen der entsprechenden Rückenmarkshälfte constatirt, und zwar in einigen Fällen der weissen und grauen Substanz, häufiger dagegen blos der Vorderhörner mit ihren Ganglienzellen in der correspondirenden Anschwellung. Indess die unter diesen Verhältnissen nachgewiesenen Atrophieen halten für einmal keinen Vergleich aus mit denjenigen, welche bei den erstgenannten, eigentlichen atrophischen Lähmungen im verlängerten und Rückenmark gefunden werden; noch mehr aber dürfte der von Friedreich vertheidigten Auffassung entgegenstehen, dass dieselbe sich besten Falls nur für die chronischen Formen, vornehmlich die progressive Muskelatrophie, durchführen lässt, — hinsichtlich derer auch mehrere deutsche Autoren

sie mit gewisser Reserve acceptiren. Wie aber will man die spinale Kinderlähmung oder die acute Bulbärparalyse, bei denen die Lähmungen von Anfang an so exquisit sind und den Muskelatrophieen ausnahmslos vorausgehen, anders erklären, als durch Annahme einer primären Rückenmarkserkrankung? Rechnen Sie vollends hinzu die Erfahrungen, auf welche besonders Leyden hingewiesen hat, dass nämlich bei allen möglichen chronischen und acuten Rückenmarkskrankheiten sich sofort Lähmungsatrophieen entwickeln, sobald die Erkrankung auf die Ganglienzellenhaufen der Vorderhörner übergreift, so scheint mir die Charcot'sche Hypothese doch in einer Weise gestützt, wie das ohne entscheidende Experimente überhaupt möglich ist. Liegt aber die Sache so, dann dürfen die atrophischen Lähmungen ein allgemein pathologisches Interesse allerersten Ranges beanspruchen. Denn es ist durch sie der Beweis geführt, dass ein Organ, resp. ein Gewebe des ununterbrochenen nervösen Zusammenhangs mit einem nervösen, physiologisch functionirenden Centrum bedarf, damit sein normaler Ernährungszustand erhalten bleibe, dass mithin dieses Centrum für das Gewebe ein unzweifelhaft trophisches ist. Aber auf der anderen Seite darf daraus, dass ein Muskel atrophirt, sobald seine nervöse Verbindung mit den Ganglienzellen der Rückenmarks-Vorderhörner unterbrochen, oder letztere selber verkümmert oder geschwunden sind, noch in keiner Weise geschlossen werden, dass auch für alle übrigen Gewebe das gleiche Verhältniss zutrifft. Vielmehr wollen Sie dessen eingedenk sein, worauf ich in den einleitenden Betrachtungen zu diesem Abschnitt mehrfach hingewiesen, dass nämlich das Verhältniss der multipolaren Ganglienzellen zu den motorischen Nerven und Muskeln ein besonders inniges und durchaus eigenartiges ist. Höchstens die Beziehung einiger Drüsen zu ihren Secretionsnerven kann demselben an die Seite gesetzt werden, und hier kennen wir ja auch Thatsachen, welche ungezwungen auf ein trophisches Abhängigkeitsverhältniss bezogen werden dürfen[13]. Wie wenig aber davon für alles Bindegewebe, für Haut und Knochen etc. die Rede sein kann, das wird durch Nichts evidenter bewiesen, als gerade durch die atrophischen Lähmungen. Denn auch in denjenigen Fällen, wo von den Muskeln nur noch geringfügige Rudimente übrig geblieben sind, pflegen die Haut mit den Haaren, Nägeln und Drüsen, und die Knochen kaum merkliche Abweichungen von dem normalen Verhalten darzubieten, Abweichungen, die Niemand Bedenken tragen wird, einfach der Inac-

tivität, resp. der Beeinträchtigung der Gefässinnervation zuzurechnen; und von dem intermuskulären Bindegewebe habe ich Ihnen sogar berichtet, dass es nicht blos an der Atrophie der Muskelfasern nicht participirt, sondern in der Regel sogar, in directestem Gegensatz zu diesen, an Masse zuzunehmen und sehr häufig Fett anzusetzen pflegt.

Dass neuerdings die saturnine Atrophie der Vorderarmextensoren als eine Trophoneurose gedeutet wird, die ganz in die Gruppe der eben besprochenen atrophischen Lähmungen gehöre, habe ich schon vorhin angeführt; auch die muskulären Atrophieen, die zuweilen im Gefolge acuter Krankheiten, z. B. des Typhus, an einzelnen Regionen des Körpers oder in grösserer Verbreitung sich einstellen, scheinen auf spinaler Basis zu beruhen und den Processen sich anzureihen, mit denen wir uns jetzt beschäftigt haben. Sie sehen, diese Gruppe der unzweifelhaft neurotischen Muskelatrophieen ist wahrhaftig nicht klein, und nach allen einschlägigen Erfahrungen ist Grund genug vorhanden, bei allen schwereren Muskelatrophieen an eine primäre Erkrankung der Vorderhörner im Rückenmark zu denken. Nichtsdestoweniger darf die Möglichkeit nicht ausser Acht gelassen werden, ob es nicht ausser den passiven, den activen und den spinalen Atrophieen der Muskeln noch andere selbstständige Formen giebt, deren Ursache uns zur Zeit noch unbekannt ist. In diesem Sinne deutet, wie erwähnt, Friedreich die progressive Muskelatrophie, und auch abgesehen von dieser kennen wir in der Pseudohypertrophie oder lipomatösen Muskelatrophie[14] eine Krankheit, bei der in den befallenen Muskeln die hochgradigste Atrophie der Muskelfasern sich mit enormer intermuskulärer Fettwucherung combinirt, während in den sehr sparsamen Fällen[15], wo eine Untersuchung der Nerven und des Rückenmarks hat ausgeführt werden können, keinerlei pathologische Veränderungen in diesen nachgewiesen worden sind. Falls dies Ergebniss nicht durch spätere Untersuchungen modificirt wird, bleibt, soviel ich sehe, in der That nichts übrig, als die Annahme einer idiopathischen Muskelerkrankung, die ihrerseits zu Atrophie der contractilen Substanz mit gleichzeitiger Hypertrophie des intermuskulären Fettgewebes führt.

Litteratur. Virchow, Handb. I. p. 303. C. O. Weber, Hndb. I. p. 305. etc. [1]Chossat, Récherch. expér. sur l'inanition. Paris 1843. Collard de Martigny, Magend.'s Journ. de phys. VIII. p. 152. Bidder und Schmidt, Die Ver-

dauungssäfte und der Stoffwechsel. 1852. p. 328 ff. Heidenhain, Arch. f. phys. Heilk. N. F. 1857. p. 507. Panum, Virch. A. XXIV. p. 241. Bischoff und Voit, D. Stoffumsatz im hungernden Thiere. Voit, Ztsch. f. Biol. II. p. 307. [2] Tanquerel des Planches, Traité d. maladies de plomb. Paris 1839. II. Duchenne, Electrisation localisée. 3me éd. Paris 1872. p. 677. Gusserow, Virch. A. XXI. p. 443. Hitzig, Studien über Bleivergiftung. Berlin 1871. Heubel, Pathogenese und Symptome d. chron. Bleivergiftung. Berlin 1871. Bernhard, Arch. f. Psych. und Nervenkrkh. IV. p. 601. Westphal, ebend. IV. p. 776. [3] Erb, D. A. f. kl. Med. IV. p. 242. Arch. f. Psych. und Nervenkrkh. V. p. 445. In Ziemssen's Hdb. XII. 1. E. Remak, A. f. Psych. u. Nervenkrkh. VI. p. 1. [4] Flemming, A. f. mikr. Anat. VII. p. 32. 328. Virch. A. LII. p. 568. [5] Romberg, Klin. Ergebn., ges. von Henoch. Berlin I. 1846. II. 1851. [6] Virchow, Handb. I. p. 318 ff. [7] Litt. bei Eulenburg, in Ziemssen's Handb. XII. 2. p. 54; auch bei Emminghaus, D. A. f. kl. Med. XI. p. 96. [8] Waller, mehrere Aufsätze in Compt. rend. XXXIII. und XXXIV. 1851 und 1852. Lond. journ. of med. 1852. Schiff, A. f. phys. Heilk. XI. p. 145. Lehrb. d. Phys. d. Menschen. I. p. 111. Lahr 1858. Mantegazza, Gaz. med. ital. Lombard. 1867. Vulpian, A. d. Phys. 1869. Hft. 5. Erb, D. A. f. kl. Med. IV. p. 535. V. p. 42. Neumann, A. d. Hlk. IX. p. 193. Ranvier, Compt. rend. LXXV. p. 1831. LXXVI, p. 491. Bizozzero und Golgi, Wien. med. Jahrb. 1873. p. 125. Genauere Litteraturangaben bei Eichhorst, Virch. A. LIX. p. 1. und bei Erb, in Ziemssen's Handb. XII. 1. p. 360. [9] Duchenne, Electrisation localisée. Charcot, Leçons s. l. maladies d. système nerv. Sér. I. et II. 1874. Leyden, Klinik d. Rückenmarkskrkh. Berlin 1876. II. p. 469; daselbst auch Litteratur. Kussmaul, Sammlung klin. Vorträge. No. 54. Leipz. 1873. [10] Friedreich, Ueber progr. Muskelatrophie, über wahre und falsche Muskelhypertrophie. Berlin 1873. [11] Vulpian, Arch. d. phys. 1868. p. 443. Compt. rend. 1872. p. 624. Dickinson, Transact. of the pathol. soc. 1873. Genzmer, Virch. A. LXVI. p. 265. Leyden, Klinik II. p. 316. [12] Déjérine, Arch. d. phys. 1875. p. 253. [13] Schauta, Wien. akad. Stzgsb. LXV. Abth. 3. p. 105. 1872. [14] Litt. bei Eulenburg, in Ziemssen's Handb. XII. 2. p. 149. und bes. Friedreich, Progr. Muskelatrophie. [15] Eulenburg und Cohnheim, Verhdl. d. berl. med. Ges. 1866. p. 191. Charcot, Arch. d. phys. 1872. p. 228.

III. Pathologie der anorganischen Gewebsbestandtheile.

Physiologische Bedeutung der anorganischen Salze im Körper. Folgen ungenügender Zufuhr von Alkali- und Erdsalzen für den Organismus. Rachitis (Lähme) und Osteomalacie (Knochenbrüchigkeit).

Anthracosis, Siderosis und Chalicosis der Lungen. Argyrie.

Verkalkung. Kalkmetastasen. Petrification abgestorbener und obsolescirter Gewebstheile. Senile Verkalkungen am Circulationsapparat. Bevorzugung der Arterien. Verkalkung der Glomeruli. Verknöcherung der permanenten Knorpel.

Kalkconcretionen, besonders durch Bacterienwirkung.

Wir kommen jetzt zu der Gruppe derjenigen Ernährungsstörungen, welche durch eine Aenderung der chemischen Zusammensetzung der Gewebselemente characterisirt sind, sei es, dass das Mischungsverhältniss der verschiedenen Substanzen in quantitativer Hinsicht fehlerhaft geworden, sei es, dass ganz neue, abnorme Stoffe in jenen auftreten. Diese Störungen, welche man mit dem Namen der Degenerationen, auch degenerativen Atrophieen zusammenzufassen pflegt, spielen in der pathologischen Anatomie und Histologie eine sehr grosse Rolle, und auch wir können, schon wegen der ungemeinen Häufigkeit ihres Vorkommens, nicht umhin, mit denselben uns eingehender zu beschäftigen. Freilich, dass ich es Ihnen nur von vorn herein gestehe, sehr befriedigend werden unsere Ergebnisse nicht sein. Denn, wenn irgendwo, so gilt es für dieses Gebiet, dass unsere Einsicht in den inneren Zusammenhang der Processe nicht mit der Erkenntniss der morphologischen Vorgänge Schritt gehalten hat. Und doch giebt es auf der anderen Seite kein Gebiet, wo die Wichtigkeit, ja die Nothwendigkeit einer chemischen Auffassung so evident wäre, als gerade hier; jeder Schritt nach dieser Richtung hat uns, wie Sie bald sehen werden, neue Gesichtspunkte erschlossen, während wir überall da, wo uns die chemischen

Vorgänge noch ganz dunkel sind, völlig rathlos den Thatsachen gegenüberstehen.

In die Zusammensetzung des thierischen Organismus und aller seiner Theile geht, wie Sie wissen, eine gewisse Quantität anorganischer Salze, der sog. Aschenbestandtheile, ein, der Art, dass der Gehalt der verschiedenen Organe an ihnen ein sehr ungleicher, dagegen der der gleichen Organe bei verschiedenen Exemplaren derselben Species immer ein annähernd procentisch übereinstimmender ist. Heutzutage braucht nicht mehr bewiesen zu werden, dass die Gegenwart dieser Aschenbestandtheile keine, so zu sagen, zufällige ist, sondern dass dieselben zum Aufbau der Organe und Gewebe genau ebenso nothwendig sind, als die organischen Substanzen. Darum versteht es sich auch von selbst, dass auch sie einem Stoffwechsel unterliegen, durch den sie verbraucht und schliesslich aus dem Körper ausgeschieden werden, und dass der nothwendige Bestand des Körpers an Salzen nur dadurch erhalten wird, dass fortdauernd mit der Nahrung neue Mengen derselben zugeführt werden. Nun pflegt man wohl nach Liebig's Vorgang einem Theil der Salze eine im engeren Sinne histogenetische Aufgabe zu vindiciren, indem sie in Verbindung mit dem Eiweiss dem eigentlichen Aufbau der Organe dienen sollen, während die Bedeutung der übrigen hauptsächlich darin liegen soll, dass sie in den Flüssigkeiten des Körpers gelöst deren chemische Reaction bedingen. Indess so wenig principiell gegen eine derartige Trennung einzuwenden sein mag, so hat sie doch augenscheinlich nur einen theoretischen Werth, einfach deshalb, weil eben dieselben Salze, welche zu einer Zeit exquisite Gewebsbestandtheile sind, nothwendig zu einer anderen als gelöste Salze in den Säften des Organismus circuliren müssen: es kann kein Atom Kalkphosphat in den Knochen kommen, ohne zuvor ein gelöster Bestandtheil des Blutes gewesen zu sein, und umgekehrt hat ein Theil des Kalks, der im Harn ausgeschieden wird, sich vorher am Aufbau des Skeletts betheiligt. Das gilt wie für die Kalksalze, auch für alle übrigen. Es sind ganz dieselben Salze, welche in den Flüssigkeiten circuliren und welche am histogenetischen Aufbau der Gewebe mitwirken; und wie der Organismus einerseits über Einrichtungen verfügt, um auch im Wasser unlösliche Salze in seinen Flüssigkeiten zu lösen, so giebt es andererseits fast kein Gewebe, ja keine Zelle, die nicht so viel Wasser enthielte, um die löslichen Salze zu einem integrirenden Bestandtheil ihrer selbst zu machen.

Bei dieser Sachlage leuchtet es ein, dass für die Ernährung aller Gewebe die genügende Zufuhr der Alkalisalze nicht minder wichtig ist, als die der Erdsalze. Wenn die einen oder die anderen oder vollends, wenn beide in der Nahrung fehlen, so muss der Aufbau der Gewebe, resp. der Wiederersatz derselben wesentlich leiden. Das ist gegenwärtig nicht mehr ein aprioristisch abgeleiteter Schluss. Die Alkalisalze anlangend, so weiss unter gewöhnlichen Verhältnissen allerdings der Mensch dafür zu sorgen, dass es an ihnen in der Nahrung nicht fehlt, und bei ihrer leichten Löslichkeit kann es auch füglich keine Verdauungsstörung geben, die ihre Resorption verhinderte, während die organischen Bestandtheile verdaut werden. Dagegen ist neuerdings durch mehrfache Versuchsreihen von Kemmerich[1] und in besonders sorgfältiger Weise von Forster[2] gezeigt worden, dass die Zufuhr der Alkalisalze nicht unter eine gewisse Quantität heruntergehen darf, wenn der Organismus bestehen soll. Junge Hunde, welchen die Kalisalze in der Nahrung entzogen werden, setzen ebenso wenig Fleisch an, wie diejenigen, denen kein Kochsalz dargeboten wird; und zwar geschieht es nicht, weil bei Salzmangel die Nahrungsmittel im Darm nicht verdaut oder weil der Stoffwechsel sonst in abnormer Weise abliefe: von alledem ist nicht die Rede, in den Fäces erscheinen keinerlei verdauliche Nahrungstheile, im Harn weder Eiweiss, noch abnorme Zersetzungsproducte, wie Leucin oder Tyrosin. Vielmehr wird Nichts angesetzt, weil aus dem Eiweiss und den anderen organischen Stoffen der Nahrung keine Zelle, keine Muskelfaser gebildet werden kann, sobald die Salze fehlen, welche integrirender Bestandtheil der betreffenden Zelle sind. Auch hört, wenn keine oder ein ganz unzureichendes Quanium Salze zugeführt werden, darum die Ausscheidung derselben nicht auf; sie wird freilich gegen die Norm verringert, aber immer wird doch erheblich mehr ausgeschieden als in der Nahrung aufgenommen. Wo dieses Plus herstammt, liegt auf der Hand; es wird den Geweben des Körpers entzogen, und so begreift es sich, dass junge Thiere bei Mangel an Salzen nicht blos ungenügend Gewebe ansetzen, sondern dass sie sich nicht einmal in ihrem Bestand erhalten können, ebensowenig wie ausgewachsene. Sehr früh scheinen insbesondere die Muskeln, demnächst das Centralnervensystem afficirt zu werden, die Thiere werden schwach, dabei stumpf und apathisch, später treten noch andere Functionsstörungen besonders Seitens der Digestionsorgane hinzu. Wenn es so weit gekommen, so erbrechen Hunde, wie

Tauben, alles Futter, das ihnen gegeben wird, und äusserst abgemagert und in jeder Beziehung verfallen, pflegen sie schliesslich unter Krämpfen zu Grunde zu gehen.

Selbstverständlich ist in diesen Fällen am Ende der Versuchsreihen der Aschengehalt aller Gewebe des Körpers unter die Norm verringert gewesen, wenngleich Sie bei den so überaus minutiösen Quantitäten, um die es sich in der Mehrzahl der Organe überhaupt nur handeln kann, nicht erwarten werden, dass das an den einzelnen Zellen oder einzelnen Muskelfasern erkennbar wäre. Nicht einmal an den Knochen lässt sich ein deutlicher Effect nachweisen, wenn den Thieren die Salze sammt und sonders oder doch beinahe vollständig entzogen waren — weil eben der Tod dann schon zu einer Zeit eintritt, wo die Knochen erst ganz wenig von ihren Salzen eingebüsst haben. Anders dagegen, wenn es in dem Futter der Thiere nicht auch an Alkalisalzen, sondern lediglich an Erdsalzen mangelt. Auch dies ist freilich bestritten worden. Weiske u. A.[3] wollen sich davon überzeugt haben, dass es auf die Zusammensetzung der Knochen sowohl bei ausgewachsenen als auch bei wachsenden Thieren von gar keinem Einflusse sei, ob eine an Kalk oder Phosphorsäure arme oder reiche Nahrung von ihnen aufgenommen würde, und auch Zalesky[4] ist zu ähnlichen Schlüssen gelangt. Nun ist es allerdings vollkommen richtig, dass die Zusammensetzung des Knochengewebes bei einem Thiere dadurch nicht im Geringsten verändert wird, wenn demselben eine übergrosse Menge von Phosphorsäure oder von Kalk in der Nahrung gereicht wird; denn die organische leimgebende Knochensubstanz, der sog. Knochenknorpel, ist mit der Knochenerde in ganz bestimmten Verhältnissen verbunden, die davon nicht tangirt werden, ob etwas mehr Phosphorsäure oder Kalk in den Darmcanal oder in die Circulation des Thieres gelangt. Damit ist aber noch in keiner Weise gesagt, dass im Knochen auch Kalksalze angesetzt werden können, wenn der Organismus solche überhaupt nicht von aussen zugeführt erhält: das hiesse ja geradezu allen unseren sonstigen Anschauungen von der Ernährung ins Gesicht schlagen! Nun, alle derartigen Scrupel sind in der That durchaus hinfällig. Von einer ganzen Reihe guter Experimentatoren, Chossat[5], Bibra, Wegner[6], Voit[7] u. A. ist in der bestimmtesten Weise und wiederholt festgestellt worden, dass die Knochen von Thieren — am eclatantesten sind wegen des lebhaften Knochenstoffwechsels die Resultate bei Vögeln — an Erdsalzen verarmen und deshalb

dünn, ja sogar bei hohen Graden von Kalkarmuth weich und biegsam werden, wenn sie ein Futter bekommen, das alle übrigen nothwendigen Bestandtheile der Nahrung in ausreichender Menge, dagegen keine oder jedenfalls zu wenig Erdsalze enthält. Ob diese Verarmung an allen Knochen gleichmässig erfolgt oder ob einzelne Knochen früher und stärker an Kalksalzen einbüssen, als andere, darüber fehlt es noch an detaillirten Untersuchungen; a priori erscheint es nicht unwahrscheinlich, dass die Knochen, welche mehr gebraucht werden als andere, deren Stoffwechsel deshalb ein regerer ist, am raschesten und meisten von ihrem Kalkvorrath verlieren, und auch mancherlei Erfahrungen aus der menschlichen und thierischen Pathologie sprechen in diesem Sinne.

Denn beim Menschen und einer Anzahl Thierarten mit knöchernem Skelett giebt es gewisse Krankheiten, bei denen die Knochen weniger Kalksalze führen als normal und deshalb entweder brüchiger oder biegsamer, jedenfalls weicher sind, als unter physiologischen Verhältnissen. Findet sich das bei jugendlichen Individuen, deren Skelett noch wächst, so nennt man die Krankheit beim Menschen bekanntlich Rachitis, bei den Füllen, Kälbern, Lämmern, Ferkeln und Zicklein, eventuell bei den jungen Raubthieren unserer Menagerieen ist der technische Ausdruck dafür die Lähme; hier erreicht also der Knochen, so lange die Krankheit währt, nicht diejenige Härte, welche ihm zukommt. Dem gegenüber spricht man von Knochenbrüchigkeit oder Osteomalacie, wenn Knochen, die bereits ihre physiologische Härte und Festigkeit besessen haben, wieder weich und brüchig werden. Eine derartige Verminderung der natürlichen Festigkeit hat ungemein häufig im Greisenalter Statt, als Theilerscheinung der senilen Atrophie, und wird dann auch wohl mit dem Namen der Halisteresis oder auch senilen Osteomalacie belegt; ausserdem aber tritt sie zuweilen als eine im Vergleich mit der senilen Form entschieden acute Krankheit, selbst unter Fiebererscheinungen und heftigen Schmerzen in den befallenen Knochen, bei Individuen im besten Lebensalter auf. Diese im engeren Sinne Osteomalacie geheissene Krankheit wird, ausser beim Menschen, auch bei Rindern und Ziegen, öfters in den Menagerieen und zoologischen Gärten auch bei Giraffen und Reihern beobachtet, und stellt das dar, was die Veterinärmedicin und die Thierzüchter Knochenbrüchigkeit nennen, während die senile Osteomalacie aus naheliegenden Gründen ein fast ausschliessliches Privileg des Menschen ist.

Ich habe geglaubt, diese Krankheiten, so verschieden sie auch unter sich sind, trotzdem an dieser Stelle zusammenfassen zu müssen, weil ihnen der eine Punkt gemeinsam ist, der uns gegenwärtig beschäftigt, nämlich die abnorm geringe Festigkeit und Härte der Knochen. Dass diese im Wesentlichen auf einem zu niedrigen Gehalt an Knochenerde beruht, versteht sich von selbst und ist überdies durch zahlreiche Analysen rachitischer und osteomalacischer Knochen positiv nachgewiesen[8]; eine Verringerung der anorganischen Bestandtheile auf die Hälfte, ja auf ein Drittel des Normalen ist besonders bei hochgradiger Osteomalacie keineswegs selten, übrigens auch bei rachitischen Knochen öfters gefunden worden. Die detaillirte Schilderung des Verlaufs, sowie der pathologischen Anatomie dieser Krankheiten kann natürlich nicht Gegenstand dieser Vorlesung sein; für unsere gegenwärtige Aufgabe genügt indess auch vollständig die Feststellung des morphologischen Verhaltens rachitischer und osteomalacischer Knochen, d. h. die Darlegung dessen, wie sich der Mangel an Erdsalzen in der Structur der erkrankten Knochen äussert. In dieser Beziehung wollen Sie nun ein für alle Mal festhalten, dass auch bei Rachitis und Osteomalacie diejenigen Theile des Knochens, die bereits fertig, resp. noch vorhanden sind, die Zusammensetzung aus leimgebender Grundsubstanz und Knochenerde in genau den Mengenverhältnissen darbieten, wie sie den normalen Knochen der resp. Altersklassen entsprechen. Der Fehler kann also nur darin liegen, dass zu wenig fertiger Knochen vorhanden ist, resp. dass derselbe durch eine Masse ersetzt ist, die keine oder jedenfalls viel weniger Erdsalze enthält, als das normale Knochengewebe. Welches aber ist diese Masse? Beim rachitischen Knochen findet sich sowohl an der Grenze von Epiphysen und Diaphysen, als auch dicht unter dem Periost, d. h. überall da, wo normaler Weise neue Knochensubstanz apponirt werden sollte, ein mehr oder weniger dichtes, weiches, unter Umständen selbst gallertiges sog. osteoides Gewebe von einer nach der Intensität der Krankheit wechselnder Mächtigkeit. Dieses Gewebe aber ist nichts Anderes als die organische Knochengrundsubstanz ohne die sonst mit ihr verbundene Knochenerde. Nichts derartiges giebt es bei der senilen Osteomalacie; vielmehr ist hier die compacte Substanz, sowie auch die Balken der spongiösen überall hochgradig verdünnt, zu zarten Blättchen reducirt, und der Raum, den das Knochengewebe einnehmen sollte, ist von fettigem Mark erfüllt. Ueber die histologische Be-

schaffenheit der eigentlich osteomalacischen Knochen kann ich aus eigener Anschauung nicht urtheilen, da diese Krankheit in unseren Gegenden nicht vorkommt; nach den Angaben competenter Autoren[9] aber handelt es sich hierbei wieder um das Auftreten osteoider Zonen an Stelle des typischen Knochengewebes; nur dass diese Zonen nicht, wie bei der Rachitis, unter dem Periost und an der Epiphysengrenze gelegen sind, sondern sie sitzen wesentlich im Innern des fertigen Knochen, in der Umgebung der Haversischen Kanäle. Das Mark ist in dieser Krankheit häufig, wennschon nicht jedesmal, im Zustand starker Hyperämie getroffen worden.

Wie sind nun diese verschiedenartigen Befunde zu deuten? Am wenigsten Schwierigkeit macht die senile Knochenerweichung; denn sie ist augenscheinlich der einfache Ausdruck der senilen Atrophie des Knochens ohne, resp. wegen Ausbleibens jeglicher ferneren Apposition. Ob in diesen Fällen der Schwund des Knochengewebes aus irgend welchen Gründen mit besonderer Lebhaftigkeit vor sich geht, lässt sich allgemein jedenfalls nicht behaupten; vermittelt wird derselbe auch hier, wie überall, wo Knochengewebe zur Resorption gelangt, durch die vielbesprochenen Riesenzellen, die, wie es scheint, von den Gefässen aus sich entwickeln[10], und das Wichtigere ist jedenfalls, dass keine neue Knochensubstanz mehr producirt wird; Alles in Allem ist das, wie gesagt, genau dasselbe, wie bei der senilen Atrophie von Drüsen, Muskeln etc. Nicht die geringste Aehnlichkeit damit hat, wie Sie gewiss nicht verkennen werden, die rachitische Knochenstörung. Denn hier wird an den regelrechten Stellen apponirt, aber nicht oder wenigstens nur stellenweise typisches Knochengewebe, überwiegend dagegen statt seiner nur die organische, leimgebende Substanz, während die Erdsalze fehlen. Ob die Production des osteoiden Gewebes gleichzeitig stärker ist, als normal, dürfte sich schwer entscheiden lassen; soviel ich sehe, bedarf es einer solchen Annahme nicht, um die Unregelmässigkeit der Ausdehnung der osteoiden Schicht, ihr Uebergreifen theils in den Knorpel, theils in den schon fertigen Knochen zu erklären, wenn man nämlich nicht ausser Augen lässt, dass Hand in Hand mit den apponirenden Vorgängen auch continuirlich resorbirende geschehen. Bei der echten Osteomalacie endlich gilt es die Natur der im Innern des Knochens befindlichen Zonen osteoiden Gewebes festzustellen. Die verbreitetste Anschauung betreffs derselben ist die, dass sie einer wirklichen Entkalkung ihren Ursprung verdanken, d. h. dass dort,

wo im osteomalacischen Knochen die osteoiden Partieen sind, früher completes regelrechtes Knochengewebe existirt habe, dem durch einen pathologischen Process die Erdsalze entzogen seien. Man denkt sich demnach den Vorgang ganz analog den Entkalkungsproceduren, welche man behufs mikroskopischer Untersuchung von Knochen anzustellen pflegt. Indessen, um auf diese Weise die Erdsalze von dem organischen Grundgewebe zu trennen, dazu gehört eine sehr reelle freie Säure, die, so oft auch im Mark osteomalacischer Knochen darnach gesucht worden ist, doch nie gefunden wurde[12], und die füglich niemals da sein kann, so wenig wie Blut und Transsudate im lebenden Körper jemals sauer werden. Auch verfährt die Natur, wenn sie Knochengewebe aufsaugt, anders; es werden nicht erst die Salze ausgezogen und hinterher die Grundsubstanz resorbirt, sondern wo Knochengewebe verschwindet, entsteht sogleich die Howship'sche Lacune, die von der osteoklastischen Riesenzelle erfüllt wird. Der feinere Vorgang bei dieser Knochenresorption ist freilich noch völlig unbekannt, aber jedenfalls entsteht dabei in keinem Stadium ein osteoides, kalkfreies Gewebe. Verstehen Sie mich wohl, ich leugne nicht, dass überhaupt bei der Osteomalacie gesteigerte Resorption von Knochengewebe mitspielt; dass muss mit Rücksicht auf unsere neuerlichen Erfahrungen über die Action der Myeloplaxen untersucht werden, und a priori macht es sogar die wiederholt constatirte Hyperämie des Marks recht wahrscheinlich, dass eine abnorm reichliche Resorption von fertigem Knochengewebe in dieser Krankheit Statt hat. Aber die osteogenen Zonen können damit Nichts zu thun haben, sondern meines Erachtens können sie lediglich und allein durch Apposition entstanden sein. Dass im Knochen sehr lange, jedenfalls bis ins kräftige Mannesalter, auch im Innern der compacten Substanz fortwährend ebenso apponirt, wie resorbirt wird, ist ja eine vollständig sichergestellte Thatsache; das unterscheidende Kriterium bei der Osteomalacie würde demnach sein, dass statt regelrechten Knochengewebes nur Knochengrundsubstanz ohne Erdsalze, d. h. osteoides Gewebe apponirt wird.

Damit aber hat sich herausgestellt, dass die Rachitis und die echte Osteomalacie zwei sehr nahe verwandte Krankheiten sind, bei denen das Maassgebende die Apposition einer kalkfreien osteogenen Substanz statt typischen Knochengewebes ist; und in der That können wir uns ersparen, die mannigfachen Differenzen zwischen beiden eingehender zu erörtern, weil dieselben im Wesent-

lichen sich aus dem Unterschied im Lebensalter der befallenen Individuen und deshalb in der Entwicklung des Skeletts ableiten lassen. Für unsere gegenwärtige Betrachtung aber reducirt sich die Aufgabe dahin, die Ursachen aufzudecken, weshalb in den mehrerwähnten Krankheiten die Erdsalze in den neugebildeten Partieen des Knochens fehlen. Dafür kann es, soweit ich sehe, nur zwei Gründe geben, nämlich 1. eine Unfähigkeit der organischen Knochengrundsubstanz sich mit den anorganischen Salzen zu verbinden und sie zu fixiren, und 2. ein Defect an Erdsalzen in dem zum Knochen zuströmenden Ernährungsmaterial, d. h. im circulirenden Blute. Sehen wir uns nun unser Problem auf diese beiden Möglichkeiten hin an, so existirt für die erste auch nicht der allergeringste positive Anhaltspunkt; es giebt keine einzige Thatsache, die dafür spräche, dass die Osteoblasten, wenn ihnen die betreffenden Erdsalze zu Gebote stehen, nicht auch wirkliches echtes Knochengewebe produciren. Wie aber verhält es sich mit der zweiten Möglichkeit? stehen wirklich bei der Rachitis und Osteomalacie den betreffenden Osteoblasten die nöthigen Erdsalze zu Gebote? Von den Thierzüchtern und Thierärzten ist bereits seit langer Zeit, und von Niemandem mehr als von Roloff[9], auf das Bestimmteste behauptet worden, dass die Lämmer dann von der Lähme befallen werden, wenn sie von Müttern genährt werden, die selber ein kalkarmes Futter verzehren und deshalb eine kalkarme Milch produciren. Und nicht blos behauptet, sondern auch, wie ich wenigstens meine, in positivster Weise bewiesen haben Roloff u. A. diesen Zusammenhang, ganz besonders auch dadurch, dass sie die Krankheit in den Heerden beseitigten, sobald sie die Mütter zweckmässiger, d. h. mit kalkreicherem Futter ernährten, resp. den Lämmern ein geeignetes, kalkreiches Beifutter gaben. Ganz analoge Erfahrungen sind bei den anderen Thierarten gemacht worden, die der Lähme auch exponirt sind: Erfahrungen, von denen Ihnen vielleicht keine interessanter sein wird, als das Vorkommen der Rachitis bei jungen Löwen und Leoparden, denen nur Fleisch ohne alle Knochen zum Fressen gegeben worden[12]. Hiernach werden Sie nicht zweifeln, dass auch bei der menschlichen Rachitis ähnliche Verhältnissse obwalten werden. In der That ist dieselbe ja eine exquisite Krankheit des Proletariats, d. h. derjenigen Schichten der Bevölkerung, wo die Kinder sehr wenig Fleisch und kaum gute unverfälschte Milch geniessen, sondern hauptsächlich von kalkarmen Vegetabilien, als Kartoffeln etc. sich nähren. Dass

die Krankheit zuweilen auch bei gutgenährten Kindern getroffen wird, spricht nicht gegen unsere Annahme, weil für einmal eine sog. „gute“ Nahrung noch nicht eine kalkreiche zu sein braucht, für's Zweite aber allerlei Erkrankungen des Verdauungsapparats bewirken können, dass Erdsalze, wenn auch in genügender Menge genossen, doch nicht ebenso resorbirt werden. Nichts aber verträgt sich mit dieser Auffassung besser, als die sichere Heilbarkeit der Rachitis, wenn es gelingt, die etwaigen Verdauungsstörungen zu heben und eine zweckmässige, d. i. kalkreiche Nahrung dem Kinde beizubringen.

Nicht anders verhält es sich mit der Osteomalacie. Ja, die Beweise, welche Roloff, Haubner[13] u. A. für die Abhängigkeit dieser Krankheit von dem ungenügenden Kalkgehalt des Futters der Thiere beigebracht haben, sind womöglich noch schlagender, als diejenigen für die Rachitis. Indessen hat man sich immer daran gestossen, dass erwachsene Thiere, vor Allem Fleischfresser, nachweislich mit einer ungemein geringen Zufuhr von Kalk in der Nahrung ihren Bestand an diesem Stoffe unverändert zu erhalten vermögen. Unter dies unerlässliche Maass, so schloss man, würden die Erdsalze selbst in der unzweckmässigsten Nahrung nicht heruntergehen, und suchte deshalb immer von Neuem nach Momenten, welche einerseits die Aufnahme der Erdsalze in die Säftemasse verhindern, andererseits besonders die Ausfuhr derselben aus den Knochen und damit aus dem Körper steigern sollten. Die Ernährung mit sog. saurem Futter, beim Menschen der Genuss viel sauren Getränks, z. B. Most, kurz Säurebildung in den ersten Wegen wurde darum von vielen Seiten angeschuldigt. Nun, die angebliche hochgradig gesteigerte Ausfuhr von Erdphosphaten im Harn Osteomalacischer ist niemals sicher constatirt worden[14], und fast zum Ueberfluss ist durch eine in Voit's Laboratorium von Heiss[15] ausgeführte über 308 Tage ausgedehnte Experimentaluntersuchung, während der ein kleiner Hund täglich im Mittel 7,4 Gr., im Ganzen 2286 Gr., d. h. beinahe die Hälfte seines Körpergewichts Milchsäure erhielt, festgestellt worden, dass selbst durch so kolossale Quantitäten einer Säure den Knochen keine Erdsalze entzogen werden können. Für uns, die wir das Wesen der osteomalacischen Störung in der Apposition von osteoidem statt Knochengewebe erkannt haben, ist die ganze Säuretheorie ohnehin bedeutungslos. Die Lösung des Räthsels, wie es möglich ist, dass für Erwachsene eine Nahrung überhaupt zu kalkarm werden

kann, liegt in der That ganz anderswo. Die Knochenbrüchigkeit befällt fast ausschliesslich trächtige oder milchende Kühe und Ziegen, und auch von den Menschen erkranken nur äusserst selten andere, als Schwangere und Wöchnerinnen, die ihr Kind nähren; so sehr ist die Osteomalacie sogar an diese Zustände gebunden, dass ganz gewöhnlich mit Ablauf der ersten Schwangerschaft die Krankheit innehält oder selbst heilt, um mit jeder neuen Gravidität wieder zu exacerbiren. Schwangerschaft und Lactation involviren aber für die Entwicklung des Skeletts der Frucht, wie für die Milch einen sehr bedeutenden Bedarf an Erdsalzen, und wenn nun nicht die Zufuhr der letzteren in der Nahrung entsprechend wächst, so bleibt nichts davon übrig für die neu zu apponirenden Knochenpartieen, und in den Fällen höchsten Kalkmangels müssen selbst die fertigen Knochen mit herhalten. So erklärt sich die Anbildung osteoiden Gewebes, so auch die vorhin zugelassene gesteigerte Resorption in dieser Krankheit. Es ist das im Grunde ein ebenso einfacher und plausibler Zusammenhang, als die alte und von Niemandem angezweifelte Erfahrung, dass Fracturen während der Gravidität schlecht heilen, weil sich nur schwer ein ordentlicher knöcherner Callus bildet. Hier fehlt es an Erdsalzen um neue, pathologisch bedingte Knochensubstanz zu apponiren: es ist doch nur ein Schritt weiter, wenn wir statuiren, dass wegen der anderweiten Beschlagnahme der Kalksalze auch die physiologische Apposition von Knochengewebe ausbleibt. Möglich übrigens, dass wenigstens bei der menschlichen Osteomalacie auch Verdauungs- resp. Resorptionsstörungen mit im Spiele sind, durch welche die Aufnahme ins Blut hintangehalten wird. Jedenfalls muss man an dergleichen für die seltenen Fälle von Osteomalacie denken, die bei nicht schwangeren Frauen, ja selbst bei Männern beobachtet worden sind — wenn nämlich dabei nicht eine Verwechselung mit anderen Krankheiten untergelaufen ist.

Anderweite pathologische Processe, bei denen das gegenseitige Mischungsverhältniss organischer und anorganischer Stoffe in einem Gewebe zu Ungunsten der letzteren verändert ist, giebt es meines Wissens nicht. Denn die vielfachen sonstigen Erkrankungen, durch welche die Knochen brüchig oder dünn oder, wie man sagt, usurirt werden, betreffen immer dort, wo sie Platz gegriffen, das gesammte Knochengewebe; es entstehen mithin durch sie Knochenatrophieen, die wohl der senilen Osteomalacie an die Seite gesetzt werden dürfen, aber keine eigentlichen Degenerationen. Aber wenn es sonach

auch geglückt ist, den Einfluss der ungenügenden Kalkzufuhr auf die Ernährung der Gewebe nachzuweisen, resp. die rachitische und osteomalacische Knochendegeneration in befriedigender Weise zu erklären, so ist damit doch nur die eine und überdies kleinere Hälfte unserer Aufgabe gelöst. Weitaus häufiger nämlich, als auf den Kalkmangel, stossen wir in der Pathologie auf die entgegengesetzte Ernährungsstörung, d. i. die Aenderung des Mischungsverhältnisses organischer und anorganischer Bestandtheile zu Ungunsten der ersteren. Freilich kann es sich dabei nicht wohl um eine Zunahme der in den Gewebssäften gelösten oder der in chemischer Verbindung mit dem Gewebseiweiss befindlichen anorganischen Stoffe handeln; um die letzteren nicht, weil die chemische Verbindung ein bestimmtes gegenseitiges Mengenverhältniss voraussetzt, und um erstere einfach deshalb nicht, weil eine derartige Zunahme sogleich durch Steigerung der Ausscheidung der betreffenden Salze ausgeglichen wird. Wohl aber steht a priori dem Nichts entgegen, dass ungelöste Salze den Bestandtheilen der Gewebe blos beigemengt sind, der Art, dass, obwohl die innere chemische Structur der Gewebe sich nicht geändert hat, doch ihr Aschengehalt beträchtlich vermehrt ist. Wenn Sie Amöben mit Zinnober füttern und Sie machen eine Analyse von ihnen, bevor Sie den Zinnober wieder abgeschieden haben, so werden Sie Quecksilber in ihrer Asche nachweisen können, obschon ihr Protoplasma doch sicher keine Verbindung mit dem Zinnober eingegangen ist. Analoge Erfahrungen giebt es auch in der menschlichen Pathologie genug. Wir brauchen garnicht auf die Tättowirungen zu recurriren, bei denen der Zinnober oder die Tusche durch eine Stichverletzung in die Gewebe und ihren Säftestrom gebracht wird. Viel eclatantere Beispiele bietet uns, ohne jedes Trauma, tagtäglich die Lunge. Denn das gewöhnliche Lungenschwarz, welches oft in ganz erstaunlicher Menge im Lungengewebe und den Bronchialdrüsen angehäuft ist, ist bekanntlich nichts Anderes als feinvertheilte Kohle, die in Gestalt feinster Russkörnchen der Athmungsluft beigemischt war und mittelst der Respiration in die Alveolen gelangt ist. Hier werden die Körnchen z. Th. von den Epithelzellen aufgenommen, z. Th. aber gelangen sie frei in das Gewebe der Alveolarsepta und dort alsbald in die Lymphbahnen; durch welche Kraft sie ins Innere der Septa befördert werden, ist bislang nicht völlig aufgeklärt, desto weniger Bedenken unterliegt die weitere Verbreitung ins Lungengewebe und die Lymphdrüsen, sobald sie erst in den Lymphstrom aufgenommen

sind. In den Lymphbahnen aber verweilen sie auch nur gewisse Zeit, um hernach im eigentlichen Gewebe der Lymphdrüsen und der Lunge deponirt zu werden; hier bleiben sie dann, da der Organismus nicht im Stande ist, solche mineralische Kohle zu verbrennen, unbegrenzt lange Zeit liegen. Genau wie diese Anthrakosis entsteht eine Färbung durch Lungenblau bei Ultramarinarbeitern, eine Siderosis durch Einathmung von Eisenoxyd, endlich auch eine Anhäufung von Kiesel- und Kalkstaub in Lunge und Bronchialdrüsen bei Steinhauern und Arbeitern in Kalksteinbrüchen. Ob diese Infiltrationen bleibender Natur sind oder vorübergehend, das hängt lediglich davon ab, ob das betreffende Material vom Organismus so weit verändert werden kann, dass es löslich wird und auf diese Weise zur Ausscheidung kommt; während z. B. der inhalirte Kieselstaub definitiv bleibt, verschwindet, wie in Langhans Laboratorium durch v. Jns gezeigt ist, der Kalkstaub, zweifellos durch Umwandlung des einfach kohlensauren in doppeltkohlensauren Kalk, in verhältnissmässig kurzer Zeit[16].

So auffällig aber auch die Ergebnisse dieser Inhalationen ungelöster anorganischer Substanzen sein mögen, so beschränken sich die Veränderungen doch immer nur auf die Lungen und ihre Lymphdrüsen, und niemals entsteht an irgend einer andern Stelle eine Deposition eingeathmeter Partikel. Noch bemerkenswerther sind deshalb die Erfahrungen, welche über die Etablirung ungelöster mineralischer Stoffe in allen möglichen Geweben des Körpers nach Aufnahme derselben vom Darm aus gemacht worden sind. Es betrifft dies vor Allem die sog. Argyria, d. i. die eigenthümliche graublaue Verfärbung, welche die Haut und sehr viele innere Organe nach längere Zeit fortgesetztem innerlichen Gebrauch von Höllenstein erleiden. Dieselbe beruht, wie durch eine Reihe sorgfältiger Untersuchungen[17] festgestellt ist, auf einer Ablagerung feinster Silberkörnchen in den verschiedenen Organen, und zwar theils in der Wand der kleinen Gefässe, theils im Bindegewebe, z. B. der Haut nnd der Darmschleimhaut, dann auch in den Mbb. propriae etlicher Drüsenschläuche, so der Schweissdrüsen, der Harnkanälchen; doch ist es bisher ebensowenig gelungen, die Gesetze der Ablagerung des Silbers in den verschiedenen Geweben zu eruiren, von denen einzelne, wie die Epithelien und das Centralnervensystem, ausnahmslos frei zu bleiben scheinen, noch auch die Natur des ganzen Vorgangs völlig aufzuhellen. Nach einigen Autoren wird das Silber als eine Albuminatverbindung resor-

birt und erst, nachdem es in die verschiedenen Gewebe transsudirt ist, daselbst reducirt; Andere dagegen verfechten die Meinung, dass es unter allen Umständen schon im Darm reducirt werde und nun als ein sehr feinkörniges Material in den Chylus und von da in den Blutstrom gelange, aus dem es an den genannten Stellen theils in die Gefässwände, theils nach aussen abgesetzt werde. Dass die letztere Anschauung in mancher Hinsicht bestechend ist, gestehe ich gern; nur wollen Sie Sich erinnern, dass die Ablagerungen ven feinvertheilten Zinnoberkörnchen oder feinstzerriebener chinesischer Tusche, die direct ins Blut von Thieren gebracht worden, nicht an denselben Orten erfolgt, wie die Silberdepots der Argyrie[18].

An Wichtigkeit können sich freilich diese Ablagerungen fremder Mineralstoffe, die gelegentlich einmal aufgenommen werden, nicht messen mit analogen Vorgängen, sobald dieselben diejenigen anorganischen Substanzen betreffen, welche constante und regelmässige Bestandtheile der Nahrung und deshalb auch unseres Körpers sind. Von den so leicht löslichen Alkalisalzen ist es allerdings undenkbar, dass dieselben jemals an irgend einer Stelle des Körpers in ungelöstem Zustande sich festsetzen. Desto weniger lässt sich diese Möglichkeit für die Erdsalze verkennen, deren basische Salze ja so schwer löslich in wässrigen Flüssigkeiten sind, dass selbst der Modus, durch den dieselben im Blute und der Lymphe etc. in Lösung erhalten werden, noch strittig ist. In der That gehört die Verkalkung zu den allerhäufigsten Ernährungsstörungen, die im menschlichen Körper vorkommen[19]. Wir reden von Verkalkung, wenn in einem Gewebe Kalksalze in ungelöster Form existiren, ohne dass dieselben dabei eine so innige Verbindung mit der organischen Substanz des Gewebes eingegangen sind, wie es beim Knochen der Fall ist; die Erdsalze der Verkalkung sind den Geweben lediglich beigemengt, imprägnirt, nicht anders, wie das Silber bei der Argyrie. Die Salze selber sind naturgemäss dieselben, welche die anorganische Substanz des Knochens zum bei Weitem grössten Theil ausmachen, nämlich neutrales gesättigtes Calciumphosphat $(PO_4)_2Ca_3$ nebst gewöhnlich viel geringeren Mengen von kohlensaurem Kalk; auch von phosphorsaurer und kohlensaurer Magnesia lassen sich in der Regel mindestens Spuren nachweisen. Zu erkennen ist keine andere Ernährungstörung so leicht und sicher, wie die Verkalkung; denn da es sich eben um ausgefällte, ungelöste Erdsalze handelt, so offenbart sich die geringste Spur von ihnen bei der mikroskopischen Untersu-

chung sogleich in Gestalt feiner, starklichtbrechender Körnchen, die sich in Säuren vollkommen auflösen. Wird die Menge der Kalkkörnchen grösser, so nimmt die betreffende Partie schon für das blosse Auge eine weissliche Farbe an, und bei noch reichlicherer Anhäufung derselben unterscheidet sich die Stelle auch für das Gefühl durch ihre Härte. Aber selbst in den höchsten Graden der Verkalkung giebt es nicht eine so gleichmässige Durchdringung des Gewebes mit Kalksalzen, wie sie für den Knochen characteristisch ist. Vielmehr pflegen sich sehr lange die Erdsalze in Gestalt distincter Körnchen zu erhalten, die höchstens zu gröberen, eckigen, sehr hartcontourirten Körnern zusammenschmelzen; dass wirklich eine grössere zusammenhängende glänzende Kalkmasse entsteht, gehört entschieden zu den Seltenheiten. Gegen eine Verwechselung mit wirklichem Knochen schützt freilich auch dann das Fehlen der für das Knochengewebe characteristischen Structur mit Knochenkörperchen und Lamellen, vom Mark ganz abgesehen. Im Gegentheil kommt, besonders in den schwächeren Graden der Verkalkung, nach Auflösung der Salze durch Säuren die ursprüngliche Structur des Gewebes unverändert zum Vorschein, und wo das nicht geschieht, darf man in den meisten Fällen annehmen, dass schon vor der Verkalkung die Beschaffenheit des Theils erhebliche Störungen erfahren hatte.

Versuchen wir nun, uns Rechenschaft davon zu geben, wie und aus welchen Gründen diese Incrustation mit Erdsalzen zu Stande kommt, so ist der unstreitig nächstliegende Gedanke, dass es sich dabei einfach um ein Unlöslichwerden, Ausfallen von vorher an Ort und Stelle gelösten Kalksalzen handelt. Giebt es doch kaum ein einziges Gewebe, in dessen Asche nicht dieselben Erdsalze sich nachweisen liessen, aus denen die pathologischen Incrustationen bestehen! Läge die Sache so einfach, so würde unsere ganze Aufgabe darin bestehen, den Grund des Ausfallens der Salze, also beispielsweise des Schwunds der Lösungsmittel, nachzuweisen. Indess ergiebt ein sehr kurzes Nachdenken, dass dies der Zusammenhang der Dinge in keiner Weise sein kann. Denn der Aschengehalt selbst der an anorganischen Stoffen reichsten Gewebe — natürlich Knochen und Zähne ausgenommen — beträgt höchstens 1—2 pCt. und bei manchen erreicht er 1 pCt. bei Weitem nicht; nehmen Sie dagegen eine hochgradig verkalkte Arterie oder eine verkalkte Trichinenkapsel, ein verkreidetes Exsudat, so steht die Masse der Erdsalze nur wenig der des ursprünglichen Gewebes nach. Daraus folgt mit un-

weigerlicher Consequenz, dass die Erdsalze der Verkalkung zu den Theilen gebracht und in sie abgelagert sein müssen. Es gilt demnach in erster Linie die Frage zu beantworten, wo die betreffenden Kalksalze herkommen, und demnächst den Grund aufzufinden, weshalb dieselben an der bestimmten Stelle ausgefällt und deponirt werden.

Durch die erste Frage soll es selbstverständlich nicht als zweifelhaft hingestellt werden, dass sämmtliche anorganische Substanzen in letzter Instanz mit der Nahrung von aussen in den Körper hineingelangen. Machen kann der Organismus Kalksalze freilich nicht; wohl aber ist er zu jeder Zeit im Besitz eines recht beträchtlichen Vorraths derselben in den Knochen, und so muss mindestens die Möglichkeit offen gehalten werden, dass eine Verkalkung dadurch zu Stande kommt, dass Erdsalze dem Skelett entnommen und anderswo abgesetzt werden. Auf das thatsächliche Vorkommen derartiger metastatischer Verkalkungen hat Virchow[20] zuerst die Aufmerksamkeit gelenkt und für dieselben den Namen der Kalkmetastasen vorgeschlagen. In den Leichen von Individuen, bei denen durch irgend welche Krankheitsprocesse, z. B. durch multiple Knochencaries, ausgebreitete Knochenkrebse oder Sarcome, in kurzer Zeit beträchtliche Massen von Knochensubstanz zum Schwund und zur Resorption gekommen waren, sind wiederholt ausgesprochene Verkalkungen getroffen worden. Was Virchow besonders bestimmte, dabei an einen causalen Zusammenhang zu denken, war der von den gewöhnlichen Stellen der Verkreidung sehr abweichende Sitz; denn es betraf dieselbe jedesmal Theile der Lungen oder des Digestionscanals, wo an den betreffenden Stellen das Bindegewebe der Art mit Kalksalzen incrustirt war, dass sich das Ganze wie Bimstein anfühlte. So gern ich aber bereit bin, diesen Zusammenhang anzuerkennen, so fehlt doch meiner Meinung nach viel, um denselben erklären zu können. Dazu hilft auch der von Virchow urgirte Umstand nicht, den man bereitwillig zugestehen kann, dass nämlich in mehreren der Fälle durch Erkrankungen der Niere die Ausscheidung der Erdsalze im Harn behindert war. Denn im besten Falle kann daraus nur eine Ueberladung des Blutes mit unzweifelhaft gelösten Kalksalzen resultiren, aber keineswegs wird dadurch verständlich, auf welche Weise die Entfernung der überschüssigen Kalksalze an die genannten Orte bewerkstelligt wird. Handelte es sich um ein einfaches Ausfallen der Salze aus der quasi übersättigten Lösung, so sollte

man — von allen anderen Bedenken abgesehen — doch erwarten, dass dann die Salze sich auf die Innenfläche der Gefässwand, höchstens in diese selbst niederschlagen, während de facto in diesen Fällen das mucöse und submucöse Bindegewebe und das Lungenstroma, aber nicht die Gefässe verkalkt sind. Wir kommen, soviel ich sehe, ohne die Annahme nicht aus, dass in den afficirten Localitäten besondere Bedingungen gegeben sind, von denen die Ausfällung der Kalksalze abhängt: ein Verhältniss, das uns auch bei den anderweiten Verkalkungen noch näher beschäftigen wird.

Denn wenn ich vorhin die Verkalkungen oder, wie sie auch geheissen werden, Petrificationen unter die gewöhnlichsten Ernährungsstörungen rechnete, so waren es nicht die Kalkmetastasen, die ich dabei im Sinne hatte, sondern vor Allem dachte ich an die ungemeine Häufigkeit, ja ich darf wohl sagen, Constanz, mit der die Verkalkungen im höheren Lebensalter auftreten. Sie sind allerdings, auch ungerechnet die Kalkmetastasen, nicht ein auschliessliches Attribut des Greisenalters. Vielmehr hat man gar nicht selten Gelegenheit, sie auch bei Individuen in jüngeren Jahren, ja sogar bei Kindern zu sehen, und dass nicht etwa das Alter eines Theils dabei eine wesentliche Vorbedingung ausmacht, das lehren am schlagendsten die Verkalkungen in dem fötalen Gewebe der Placenta. Sobald man indess die incrustirten oder petrificirten Stellen näher ins Auge fasst, so ergiebt sich sofort, dass es keineswegs solche sind, in denen ein reger lebendiger Stoffwechsel herrscht. Ein Hauptcontingent zu diesen Verkalkungen stellen im Körper verbliebene abgestorbene Massen, mögen es nun Parasiten sein, wie Trichinen, Pentastomen, Cysticerken, oder ein extrauteriner Fötus oder ein alter Thrombus oder alte eingedickte, verkäste Exsudat- und Eitermassen. Die todte Trichine oder Finne incrustirt sich von aussen nach innen fortschreitend mit Erdsalzen, die Extrauterinfrucht bekommt eine förmliche Kalkschale und wird so zum Lithopädion, der Thrombus verwandelt sich in einen Venenstein, das Exsudat in ein mörtelartiges Concrement. Doch bedarf es augenscheinlich nicht der Nekrose, d. h. des völligen Erlöschens der Ernährungsvorgänge, um einen günstigen Boden für die Ablagerung der Erdsalze zu schaffen, sondern es genügt hierfür schon eine erhebliche Schwächung und hochgradig verringerte Energie derselben. Wenigstens werden Sie kaum geneigt sein, eine Trichinenkapsel, innerhalb deren ein lebendes Thier sich befindet, für völlig todt zu halten, und doch verkreidet sie regelmässig im Laufe

einiger Jahre, und wenn in Sehnen oder Narbenschwielen und pleuritischen Schwarten Verkalkungen auftreten, so kann doch füglich auch hier nur von einem sehr geringen Stoffwechsel, nicht aber von Nekrose die Rede sein. Auf eine derartige Obsolescenz, wie es Virchow nennt, ist ganz gewiss auch die öfters beobachtete Verkalkung von Ganglienzellen zu beziehen, ebenso die Placentarverkalkungen und nicht minder die zuweilen sehr voluminösen Verkreidungen in gefässarmen Geschwülsten, besonders Fibromen und Myomen: obschon vielleicht auch hier complete Nekrosen mitspielen mögen.

Was aber bestimmt die Kalksalze, sich gerade dort abzulagern, wo es keinen oder doch nur einen sehr geringen Stoffwechsel giebt? Wenn im Harn die Erdphosphate ausfallen und in der Blase, ja schon im Nierenbecken ein Sediment bilden, und selbst die Epithelien der offenen Sammelröhren in den Nierenpyramiden incrustiren, so wissen wir, dass eine Verringerung der Acidität und vollends die Alkalescenz des Harns dafür eine ausreichende Erklärung darbietet. Dagegen sind uns leider die Bedingungen, welche die Erdsalze aus dem Transsudat ausfallen machen, völlig unbekannt und zwar einfach deshalb, weil wir nicht wissen, in welcher Form dieselben in den Transsudaten circuliren, resp. wodurch sie daselbst in Lösung erhalten werden[21]. Für freie, präexistirende Erdphosphate käme die in der Flüssigkeit befindliche Kohlensäure wesentlich in Betracht; da aber mindestens ein grosser Theil des Kalkphosphates, nach der übereinstimmenden Ansicht aller neueren Autoren, mit Eiweiss zu einem Kalkalbuminat verbunden ist, so walten hier jedenfalls viel complicirtere Verhältnisse ob. Unter diesen Umständen erscheint es müssig, über die Ursachen des Ausfallens der Erdsalze in nekrotischen und obsolescirten Geweben Vermuthungen aufzustellen, die vielleicht eine einzige neue Thatsache über den Haufen wirft.

Auch würden damit nicht die Verkalkungen des höheren Alters erklärt sein. Was diese nämlich vorzugsweise characterisirt, ist die hervorragende Betheiligung des Circulationsapparats, der zuweilen in ganz erstaunlicher Ausbreitung und Intensität Sitz der Verkalkung wird. Gerade wegen dieser so auffälligen Massenhaftigkeit der Kalkablagerungen an senilen Gefässen hat Virchow schon vor langer Zeit den Verdacht ausgesprochen[22], dass dieselben vielleicht in näherer Beziehung zum senilen Knochenschwund stehen, mithin auch sie eine Art Kalkmetastase darstellen, und eine interessante Beobachtung Küttner's[23], der bei einem 19jährigen Jüngling mit

Caries der Brustwirbelsäule in verhältnissmässig kurzer Zeit eine hochgradige Verkreidung der meisten Arterien mittleren und kleinen Kalibers sich ausbilden sah, scheint wohl geeignet, jenen Verdacht zu bestärken. Nichtsdestoweniger halte ich eine derartige Annahme für die senile Gefässverkalkung nicht für gerechtfertigt. In Küttner's Fall scheint das eben aufgestellte Postulat für den Sitz der metastatischen Kalkablagerung erfüllt zu sein; denn der Autor giebt ausdrücklich an, dass die Kalkmassen auf und in dem Gewebe der Intima sassen, während Media und Adventitia völlig frei von jeder Incrustation waren. Ganz anders verhält sich die senile Arterienverkreidung. Hier sind es theils die Muskelfasern der Media, theils allerdings die Intima, aber gerade nicht die innersten, dem Gefässlumen zugekehrten, sondern ganz vorzugsweise die äusseren Schichten derselben, in denen die Erdsalze deponirt sind. Stellen sich hiernach dieselben Schwierigkeiten, wie bei den andern sog. Kalkmetastasen, auch einer derartigen Auffassung der senilen Arterienverkalkung entgegen, so verträgt sich dieselbe vollends nicht damit, dass ungemein oft die ausgedehnteste Gefässverkreidung mit einem in keiner Weise atrophischen Knochensystem zusammentrifft. Wo aber senile Osteomalacie und Arterienverkalkung gleichzeitig vorkommen, nun, da dürfte a priori vielleicht mit ebensoviel Recht die Frage aufgeworfen werden, ob nicht die Knochen atrophisch und weich geworden sind, weil die zum Wiederersatz der resorbirten bestimmten Erdsalze in den Wänden der Arterien ausgefallen sind?

Aber wenn die Kalksalze nicht aus dem Skelette stammen, so können sie nur mit der Nahrung eingeführt sein, und dann dürfte die Menge derselben, die im Gefässsystem der Greise abgelagert ist, erst recht billiges Erstaunen erregen. Sollen wir etwa annehmen, dass alte Leute mehr Kalksalze zu resorbiren vermögen, als jüngere? Schwerlich; überdies wissen wir ja, dass immer nur eine relativ geringe Masse von Kalksalzen vom Darm resorbirt, der in der Nahrung zugeführte Ueberschuss aber in den Fäces entleert wird; und das ändert sich im Alter nicht. Aber wenn auch nicht die absolute Menge der resorbirten Erdsalze zu gross werden kann, so könnte es doch anders mit der relativen stehen; d. h. es wäre zu erwägen, ob nicht im Verhältniss zu derjenigen Substanz, mit welcher die Kalksalze sich verbinden und verbunden mit der sie im Blute erst löslich werden und circuliren, nämlich dem Eiweiss, zu viel Kalksalze resorbirt werden. Ueberlegen Sie nun, wie allerlei Verdauungs-

störungen, mindestens Verdauungsschwäche zu den regelmässigsten Symptomen des Altersmarasmus gehört — eine Schwäche, unter der die Resorption der Fette und Albuminate nothwendig am meisten leiden muss —, wie aber andererseits allein mit dem Trinkwasser fortdauernd erhebliche, jedenfalls ausreichende Mengen von Kalk zur Aufnahme gelangen, so werden Sie den soeben ausgesprochenen Gedanken nicht ohne Weiteres von der Hand weisen. Darnach wäre also die eigentliche Ursache für die massenhaften Verkalkungen im Greisenalter darin zu suchen, dass nicht Albuminate genug aufgenommen werden, um die in gewöhnlicher Quantität resorbirten Kalksalze im Blute und den Transsudaten zu binden und sie damit für die physiologischen Zwecke des Organismus zu verwenden.

Mit dieser Annahme, der Sie selbstredend einen höheren Werth als den einer Vermuthung nicht beilegen wollen, ist aber die Localität der senilen Kalkablagerungen noch ganz und gar nicht erklärt. Warum ist es gerade das Gefässsystem, in dessen Wänden die Erdsalze deponirt werden? Dass es sich dabei unmöglich um ein einfaches Ausfallen derselben aus dem circulirenden Blute auf und in die Wände handeln kann, habe ich vorhin angedeutet, und wenn die Salze erst aus dem Transsudat der Vasa vasorum ausfallen, so fragt man füglich, warum sie nicht überall sonst, sondern gerade in den Gefässwänden sich niederschlagen. Und warum nur in den Arterien, und nicht oder doch nur äusserst selten und auch dann nur andeutungsweise in den Venen? Gerade der letzterwähnte Umstand, die Nichtbetheiligung der Venen bei der senilen Verkalkung, hat natürlich schon seit lange die Aufmerksamkeit der Pathologen auf sich gezogen, und ist, was ja an sich sehr nahe lag, von mehreren Seiten in Beziehung zu der verschiedenen Beschaffenheit des Blutes in beiden Gefässarten gebracht worden. Auch scheint der Umstand, dass ausserordentlich häufig die Klappen des linken Herzens und nur höchst selten die des rechten von Kalksalzen incrustirt sind, dieser Anschauung sehr bestimmt das Wort zu reden, und nicht minder die Vorliebe, mit der die Glomeruli der Niere, die doch auch arterielles Blut führen, sich mit Erdsalzen beladen. So ist denn von mehreren Autoren gerade der Unterschied im Kohlensäuregehalt des arteriellen und venösen Blutes für das ungleiche Verhalten der beiden Gefässarten gegenüber den Erdsalzen verantwortlich gemacht worden. Man sagte, in der Venenwand, deren Kohlensäure-

spannung doch unzweifelhaft grösser ist, als die der Arterienwand, werden Erdphosphate noch in Lösung gehalten, während dieselben in letzterer mit ihrer geringeren Kohlensäurespannung ausfallen. Wollen wir indessen auch ganz davon absehen, dass die Differenzen in dem Grad der Kohlensäurespannung zwischen beiden Gefässarten keineswegs sehr gross sind, so hat die ganze Ueberlegung doch nur einen Werth für die frei circulirenden Erdsalze, nicht für das Kalkalbuminat, mit dem wir ja in erster Linie zu rechnen haben. Aber es bedarf dieser Ueberlegung gar nicht erst; denn so plausibel die Kohlensäuretheorie auf den ersten Blick auch erscheinen mag, so gibt es Einen Umstand, der meines Erachtens die Unhaltbarkeit derselben in schlagendster Weise darthut, nämlich das ausnahmslose Fehlen der Verkalkung in dem Gefässgebiet, dessen Kohlensäurespannung die niedrigste von allen ist, d. i. in den Lungenvenen.

Unter diesen Umständen werden wir nothwendig darauf hingewiesen, den Grund für die fast ausschliessliche Bevorzugung der Arterien nicht in der Beschaffenheit des Inhalts, sondern der Gefässwände selber zu suchen. Sollten nicht vielleicht in den Arterien analoge Verhältnisse obwalten, wie diejenigen, welchen wir sonst bei den Incrustationen im Körper begegnen, bedeutende Verringerung des Stoffwechsels und Obsolescenz des Gewebes? In der That sind die Klappen des linken Herzens und die gesammten Arterien, soweit sie Vasa vasorum besitzen, auch der privilegirte Sitz der chronisch entzündlichen Processe am Gefässsystem, und wie gerne die Schrumpfungs- und Verdickungsvorgänge an den linksseitigen Herzklappen, sowie die Arteriosclerose oder, wie sie von den pathologischen Anatomen genannt wird, Endoarteriitis deformans, sich mit Verkalkung combiniren, das weiss Jedermann. Aber nicht blos das, sondern es sind sogar constant dieselben verdickten Stellen der Intima, die sog. halbknorpligen Platten, in denen die Absetzung der Kalksalze beginnt, und ganz in Uebereinstimmung mit der Entwicklung der Schwielen und der Bildung der atheromatösen Herde breitet sich die Verkreidung der Intima immer von aussen nach innen aus: übrigens ein, wie mir scheint, sehr triftiger Beweis für die Ablagerung der Erdsalze aus dem Transsudat der Vasa vasorum. Etwas der Sklerose der Körperarterien Analoges giebt es weder an den Lungenarterien, noch an den Venen; und wo in diesen beiden Gefässarten es selbst nur zu geringen Verdickungen und sehnigten Trübungen der Intima kommt, da handelt es sich allemal

um Herzfehler oder anderweite hochgradige Circulationsstörungen, welche die Erreichung des Greisenalters unmöglich machen. Was aber die Petrification der Media der Arterien und besonders der Muskelfasern anlangt, so dürfte es auch hier nicht zu gewagt sein, auf eine Schwächung, so zu sagen, Erschöpfung ihrer Lebensenergie zu recurriren, wie ja auch ihre Elasticität im Alter erheblich verringert ist. Dass bei alledem der unaufhörliche Wechsel zwischen Dehnung und Zusammenziehung, sowie der viel grössere Binnendruck, dem die Arterienwände ausgesetzt sind, eine Rolle spielt, ist zweifellos, und wird durch die Vorliebe, mit der die Abgangs- und Theilungsstellen der Arterien zuerst sclerosiren und dann verkreiden, zur Evidenz bewiesen: eine tiefere Einsicht in diesen Zusammenhang ist uns freilich zur Zeit noch verschlossen. Sollte aber Jemand von Ihnen gegen diese meine Deductionen die Verkalkung der Glomeruli ins Feld führen, die weder Vasa vasorum, noch Muskelfasern haben und an denen es auch keine Sklerose giebt, so hat es mit deren Verkalkung auch eine völlig andere Bewandtniss. Denn die Erdsalze, welche auf den Gefässknäueln der Bowman'schen Kapseln sich ablagern, sind gar nicht aus dem gewöhnlichen Transsudat, sondern aus dem Harn ausgefallen, und haben deshalb durchaus dieselbe Bedeutung, wie der Kalkinfarct der Pyramiden oder die Kalkincrustationen der Epithelien in den gewundenen Harncanälchen: sie sind ausgefallen, weil der Harn wegen zu geringer Acidität sie nicht in Lösung zu erhalten vermocht hat.

Bei unseren bisherigen Erörterungen haben wir, wie Ihnen vermuthlich schon aufgefallen ist, ein Gewebe gar nicht berücksichtigt, welches doch in der Geschichte der senilen Verkalkungen einen ganz hervorragenden Platz einnimmt, nämlich den Knorpel. Wie erklärt es sich, dass die Knorpel der alten Leute so regelmässig verkalken? Entzündungen giebt es in dem eigentlichen Knorpelgewebe nicht, und auf eine wesentliche Verringerung des Stoffwechsels zu recurriren, dazu wird man bei einem gefässlosen Gewebe, dessen Stoffwechsel gewiss niemals ein besonders lebhafter gewesen ist, schwerlich geneigt sein. Atrophische Vorgänge fehlen allerdings auch im Knorpelgewebe der Greise nicht. Ganz im Gegentheil ist die faserige Zerklüftung oder asbestartige Degeneration desselben nebst einer gewissen Schrumpfung und Eintrocknung ein so häufiges Vorkommniss, dass man sie z. B. in den Rippenknorpeln alter Menschen fast niemals vermisst. Aber alle Speculationen über die Ursachen der

Knorpelverkalkung im Greisenalter sind vollkommen müssig, weil es eine bleibende Petrification, wie an den Arterien, am Knorpel gar nicht giebt. Vielmehr, wenn sich Erdsalze im Knorpelgewebe niederschlagen, so ist das immer nur ein provisorischer Vorgang und auch bei den Greisen nichts als eine Vorstufe der echten Verknöcherung. Wie es kommt, dass dies Verhältniss so vielfach verkannt worden ist, weiss ich nicht, aber dessen können Sie absolut sicher sein, dass, wenn Sie beim Durchschneiden der Rippenknorpel auf einen für das Messer unüberwindlichen Widerstand stossen oder wenn der Schildknorpel sich nicht auseinanderbiegen, sondern nur brechen lässt, Sie nicht verkalkten Knorpel statt des hyalinen vor Sich haben, sondern echten spongiösen Knochen mit Mark. Die Ausdehnung und der Sitz dieses Knochengewebes kann sehr verschieden sein; in den stärksten Fällen, so nicht selten am Kehlkopf, ist der ganze Knorpel durch Knochen ersetzt, während man bei den Rippenknorpeln zuweilen nur eine periphere Knochenschale, in anderen Fällen gerade einen centralen Knochenheerd von grösserem oder kleinerem Umfange trifft: das hängt, genau wie bei der physiologischen Knochenentwicklung, von der Richtung ab, in, und der Lebhaftigkeit, mit welcher die Blutgefässe vom Perichondrium her in den Knorpel hineinwachsen.

Haben wir es hiernach bei der in Rede stehenden senilen Veränderung der Knorpel nicht mit einer Petrification, sondern einer Ossification zu thun, so verliert der Process jede Analogie mit der Arterienverkalkung und tritt im Gegentheil in directe Beziehung zu dem normalen, physiologischen Knochenwachsthum. Denn ursprünglich ist, wie Sie wissen, fast das gesammte Skelett knorplig präformirt, und erst im Laufe zunächst der embryonalen und dann der kindlichen Entwicklung wird allmälig der Knorpel überall durch Knochen ersetzt, so dass schliesslich nur diejenigen Knorpel übrig bleiben, welche man deshalb als permanente bezeichnet, nämlich die Rippenknorpel, die des Kehlkopfs, der Trachea und Bronchien und die Gelenkknorpel. Wodurch es bewirkt wird, dass diese Knorpel von der Verknöcherung verschont bleiben, entzieht sich bislang unserer Einsicht; nur soviel lässt sich unbedenklich statuiren, dass diese Ausnahmestellung mit der Function zusammenhängt. Auch fürchte ich nicht, dass Sie mich missverstehen, wenn ich es als eine jedenfalls sehr weise Einrichtung der Natur bezeichne, dass die permanenten Knorpel dem Eindringen der Gefässe, so lange ihre Ernährung und

Beschaffenheit eine normale ist, zu widerstehen vermögen. Jedenfalls sehen Sie, worauf ich hinaus will. Wenn die volle Integrität der Ernährung des Knorpels dazu gehört, ihn vor dem Eindringen der Gefässe zu bewahren, *so muss Alles, was die Ernährung beeinträchtigt, auch die Gefahr der Verknöcherung mit sich führen.* So erklärt sich die alte Erfahrung der Chirurgen und experimentirenden Pathologen, dass im Gefolge einer Fractur oder eines anderen Trauma an den permanenten Knorpeln des Menschen und der Säugethiere ganz gewöhnlich eine *Ossification* der betroffenen Stelle eintritt, so auch die umschriebenen Verknöcherungen an denjenigen Stellen der Respirationsknorpel, in deren unmittelbarer Nähe ein entzündlicher oder ulcerativer Process sich etablirt hat, wie beispielsweise der Giessbecken- und Ringknorpel bei tuberculösen Geschwüren der Stimmbänder[24]. Was aber hier bei jugendlichen Individuen ein Trauma oder eine Circulationsstörung bewirkt, das ist im Alter das Ergebniss der senilen Zerfaserung und Atrophie. In den atrophischen Knorpel wachsen die Gefässe hinein, bringen einerseits die Kalksalze herbei, eröffnen andererseits in der bekannten Weise die Knorpelhöhlen, und indem nun Osteoblasten und Markzellen producirt werden, entsteht allmälig das typische Knochengewebe mit regulärem Mark an Stelle des früheren Knorpels. Hiernach sind also auch die mehrgenannten Knorpel in Wirklichkeit keineswegs so *permanent*, wie diese ihre Bezeichnung es angiebt: sie halten sich nur ausserordentlich lange in ihrem Jugendzustand, d. h. knorplig, schliesslich aber entgehen sie so wenig, wie die übrigen knorpligen Theile des Skeletts, ihrem regulären Schicksal, nämlich der Verknöcherung. Mit dieser Anschauung steht es auch nicht im Widerspruch, dass die *Gelenkknorpel* selbst im höchsten Greisenalter knorplig zu bleiben pflegen. Denn der Atrophie unterliegen auch sie und oft sogar in sehr hohem Maasse; aber durch die Atrophie wird die Ossification zwar überhaupt erst ermöglicht, es wird ihr dadurch gewissermassen der Boden bereitet, aber das eigentlich Bestimmende bei dem ganzen Vorgang sind die *Gefässe*, und diesen wird durch den permanenten Druck, welchen die in Contact stehenden Gelenkflächen bei allen Bewegungen gegen einander ausüben, *das Eindringen unmöglich gemacht.* Um das Ihnen sofort plausibel erscheinen zu lassen, erinnere ich Sie daran, dass sogar aus der Foetalzeit präexistirende Synovialgefässe im Kniegelenk zur Atrophie und zum Schwund gebracht werden, wenn nach der Geburt die Gelenkflächen sich regelmässig gegen einander be-

wegen. Auch beweisen die verhältnissmässig so häufigen knöchernen Ankylosen bei alten Leuten deutlich genug, dass, wenn einmal die Gelenke auf pathologischem Wege festgestellt sind, auch die Verknöcherung der Gelenkknorpel im Alter nicht ausbleibt.

Nachdem wir soeben in der senilen Knorpelossification einen Process kennen gelernt haben, der fälschlich zu den Verkalkungen gerechnet zu werden pflegt, mag es gestattet sein, mit wenigen Worten noch eines andern pathologischen Hergangs zu gedenken, der, wenn er auch gleichfalls nichts mit den Verkalkungen zu thun hat, immerhin doch zum Stoffwechsel der Erdsalze im Körper in unleugbaren Beziehungen steht, nämlich der Geschichte der Kalkconcremente oder Kalksteine. Dass ein Theil derselben echten Incrustationen mit Erdsalzen seinen Ursprung verdankt, habe ich vorhin schon hervorgehoben; so die Venensteine, die verkalkten Thromben, die Lungensteine, die incrustirte eingedickte Eitermassen in Bronchiectasen oder sonstigen Cavernen der Lunge darstellen. Auch von allen in den Harnwegen, resp. bei hochgradiger Phimose im Präputialsack gefundenen Kalkconcrementen brauche ich nicht erst zn wiederholen, worin die Ursache des Ausfallens der Erdsalze aus dem Harn zu suchen ist. Auch bei der Entstehung der Gallensteine betheiligen sich die in der Galle gelösten Kalksalze, indem eine schwer- oder unlösliche Verbindung von Gallenfarbstoff und Kalk den Kern weitaus der meisten Steine bildet[25]. Ein ganz besonderes Interesse aber haben neuerdings die in der Mundhöhle und ihren Adnexen vorkommenden Concremente gewonnen, als da sind der Zahnstein, dann die Speichelsteine und die Steine in den Crypten der Tonsillen, und zwar weil diese alle auf Bacterienwirkung zurückzuführen sind. Dies ist zuerst für die Speichel- und Zahnsteine von Maas und Waldeyer[26], ganz kürzlich von Klebs[27] auch für die Tonsillarsteine gezeigt worden, bei denen allen die mikroskopische Untersuchung als organische Grundlage, die nach der Auflösung der Erdsalze übrig blieb, dichte Bacterienhaufen nachwies. Klebs, der die Natur dieser Mykose näher studirt hat, hält die betreffenden Bacterien für identisch mit Remak's Leptothrix buccalis, und ist der Ansicht, dass die Leptothrix den Kalk aus allen seinen Verbindungen heraus sich zu assimiliren, resp. nach aussen in Form von kohlensaurem Kalk abzuscheiden vermag, nach Art von kalkabscheidenden

Meeralgen. Den Kalk entnimmt die Leptothrix der grossen Hauptmasse nach einfach den Erdphosphaten und den Bicarbonaten der festen und flüssigen Nahrung, resp. des Mundsaftes, unter Umständen aber auch, wenn der Zahnschmelz Defecte oder Risse darbietet, dem Zahnbein. Die sog. Zahncaries ist, wie Leber und Rottenstein[28] dargethan haben, ein Destructionsprocess, der einzig und allein durch Leptothrixwucherung bedingt ist. Soweit die Leptothrixmassen in den Zahnkanälchen vordringen, wird zuerst das Zahngewebe entkalkt und dadurch erweicht, weiterhin aber zerfällt es vollständig. Welches freilich der chemische Process ist, mittelst dessen die Leptothrixmassen diese Kalkentziehung zu Wege bringen, davon wissen wir nicht mehr, als von den chemischen Vorgängen bei der Knochenresorption durch die Myeloplaxen.

Den Einfluss der Verkreidung der Herzklappen und der Arterien auf die Blutbewegung haben wir an früheren Stellen eingehend besprochen. Ueber die Bedeutung der übrigen Verkalkungen lässt sich Allgemeines kaum sagen, überdies aber ergiebt sich das, was man etwa sagen könnte, einfach aus der Aetiologie. Denn wenn es, wie wir ja sehr überwiegend feststellen konnten, obsolescirte oder gar necrotische Theile sind, die sich mit Erdsalzen incrustiren, so involvirt das ja von vorn herein, dass die verkalkten Partieen für den Organismus functionell so gut wie werthlos sind. Ob aber die kalkigen Concremente krankhafte Erscheinungen herbeiführen, das hängt naturgemäss einestheils von ihrer Grösse, anderntheils von der Stelle ab, an der sie sitzen.

Litteratur. Virchow, Cellularpathologie. 4. Aufl. p. 451. 503. Die Lehrbücher d. phys. Chemie von Kühne, Gorup-Besanez, Hoppe-Seyler etc. Beneke, Grundlinien d. Pathologie d. Stoffwechsels. Berlin 1874. Wagner, Hdb. p. 435.

[1] Kemmerich, Pflüg. A. II. p. 49. [2] Forster, Zeitsch. f. Biol. IX. p. 297. XII. p. 464. [3] Weiske, Ztsch. f. Biol. VII. p. 179. 333. Weiske und Wilde, ebend. IX. p. 541. [4] Zalesky, Hoppe-Seyler's Med. chem. Unters. 1866. Hft. I. p. 19. [5] Chossat, Compt. rend. 1842. T. XIV. p. 51. [6] Wegner, Virch. A. LV. p. 11.

[7] Angabe v. Forster, Ztsch. f. Biol. XII. p. 472. [8] Analysen in Gorup-Besanez, Phys. Chemie. 2. Aufl. p. 580 und bei Senator, in Ziemss. Hdb. XIII. 1; daselbst auch s. vollst. Litt. über Rachitis (p. 154) und Osteomalacie (p. 195). [9] Virchow, s. A. IV. p. 307. V. p. 491. Cellularpathologie 4. Aufl. p. 529. Roloff, Virch. A. XXXVII. p. 434. Volkmann, in Pitha-Billr. Hdb. II. 2. p. 342. Rindfleisch, Pathol. Gewebelehre. 3. Aufl. p. 549. Langendorff und Mommsen, Virch. A. LXIX. p. 452. [10] Bredichin, Med. Ctlb. 1867. p. 563. Wegner, Virch. A. LVI. p. 523. LXI. p. 44. Kölliker, Die normale Resorption des Knochengewebes und ihre Bedeutung etc. Leipz. 1873. Rustizky, Virch. A. LIX. p. 202. [11] C. Schmidt, Annal. d. Chem. u. Pharm. LXI. p. 329. Virchow, s. A. IV. p. 262. C. O. Weber, Virch. A. XXXVIII. p. 1. Frey, Monatssch. f. Geburtskd. XX. p. 377. Moers und Muck, D. A. f. kl. Med. V. p. 485. Langendorff und Mommsen, l. c. [12] Röll, Path. und Ther. d. Hausthiere. 2. Aufl. p. 411. [13] Haubner, Jahrb. d. Dresd. Ges. f. Natur- und Heilk. 1876. p. 115. [14] Spielmann und Hepp, Gaz. méd. d. Strassb. 1861. No. 8. Pagenstecher, Monatssch. f. Geburtsk. XIX. p. 128. Moers u. Muck l. c. Langendorff u. Mommsen, l. c. [15] Heiss, Ztschr. f. Biol. XII. p. 151. [16] Traube, Deutsch. Klinik. 1860. No. 49. 50. Leuthold (Traube), Berl. kl. Wochenschr. 1866. No. 3. Koschlakoff, Virch. A. XXXV. p. 178. Virchow, ebend. p. 186. Knauff, ebend. XXXIX. p. 442. Slavianski, ebend. XLVIII. p. 326. Kussmaul, D. A. f. kl. Med. II. p. 89. Zenker, ebend. p. 116. Merkel, in Ziemss. Hdb. I. p. 519 ff. v. Ins, A. f. exp. Pathol. V. p. 169. [17] Frommann, Virch. A. XVII. p. 135. Huet, Journ. de l'anat. et d. l. phys. IV. p. 408. Charcot u. Ball, Dictionn. encyclop. d. sciences méd. T. VI. Riemer, A. d. Hlk. XVI. p. 296. 385. [18] Ponfick, Virch. A. XLVIII. p. 1. [19] Virchow, Verhdl. d. Berl. med. Ges. I. p. 253. Cellularpathologie 4. Aufl. p. 451. [20] Virchow, s. A. VIII. p. 103. IX. p. 618. [21] Kühne, Physiol. Chemie. 1868. p. 153. 182. Pribram, Arb. aus d. leipz. phys. Anst. 1871. Fokker, Pflüg. A. VII. p. 274. [22] Virchow, s. A. VIII. p. 113. [23] Küttner, Virch. A. LV. p. 521. [24] Virchow, ebend. IV. p. 297. [25] Kühne, Phys. Chem. p. 83. [26] Maas u. Waldeyer, Tagbl. d. Rostock. Naturforsch. Versmmlg. 1872. Vgl. auch Zahn, Virch. A. LXII. p. 560. [27] Klebs, A. f. exper. Path. V. p. 350. [28] Leber u. Rottenstein, Untersuchungen über d. Caries d. Zähne. Berlin 1867.

IV. Verfettung.

Chemische Uebereinstimmung aller im Körper vorkommenden Verfettungen. Entstehung des physiologischen Körperfetts. Mästung und fettige Atrophie. Fettige Infiltration und Degeneration. Unzulänglichkeit morphologischer Kriterien. Chemische Differenzen.

Fettsucht. Verfettung kindlicher Knorpel und rasch wachsender Geschwülste. Verfettung in Folge von pathologisch bedingtem Sauerstoffmangel. Verfettungen anämischer und phthisischer, resp. anderweit kachektischer Individuen und der Greise. Sitz dieser Verfettungen.

Verfettungen nach Alkoholismus chron. und durch Temperatursteigerung. Phosphorismus acutus. Acute Leberatrophie. Acute fettige Degeneration der Neugebornen.

Locale fettige Atrophieen in Folge von Behinderung der arteriellen Blutzufuhr. Stauungsfettniere. Lebercirrhose, Bright'sche Niere. Choleraniere etc. Verfettung gelähmter Muskeln. Fettige Involution des Uterus. Verfettung gefässarmer Geschwülste, alter Exsudate und fremder Körper in der Bauchhöhle lebender Thiere.

Verfettungen im Nervensystem.

Bedeutung der Verfettungen.

Cholesterin.

Unter den krankhaften Störungen, welche den Stoffwechsel der organischen Gewebsbestandtheile betreffen, gibt es keine, welche sich an Häufigkeit mit der Verfettung messen könnte. Einzelne Organe und Gewebe, wie die Leber, auch die Nieren, dann das Herz und die Gefässe, sind in dieser Hinsicht ganz besonders bevorzugt; indess ist es keine Uebertreibung, wenn ich sage, dass in jedem Gewebe, das normaler Weise kein freies ungelöstes Fett enthält, gelegentlich grössere oder kleinere Tropfen davon gefunden werden. Aber liegt darin wirklich etwas Krankhaftes? Sind wir nicht vielmehr gewöhnt, in einem gewissen Reichthum an Fett sogar ein zuverlässiges Kriterium des Wohlbefindens und blühender Gesundheit zu erkennen? Das ist vollkommen richtig, und der Umstand, dass Fett in denselben Geweben, denselben Lokalitäten unter den allerverschiedensten Verhältnissen sich anhaufen kann, hat seit lange das Interesse der denkenden

Pathologen erregt. In den Zellen der Rippenknorpel kleiner Kinder, die im stärksten Wachsthum sich befinden, trifft man gewöhnlich etliche grosse Fettropfen, die sich in Nichts von denen unterscheiden, welche die Knorpelzellen derselben Gegend bei alten Leuten erfüllen; die Leber von Schwindsüchtigen ist nicht selten gerade so verfettet, wie die der Säufer oder von Menschen, deren Diät eine überreichliche ist, und wenn das Fleisch gerade der bestgenährten Rinder und Schweine regelmässig von Fett durchwachsen ist, so erreicht doch diese Durchwachsung die höchsten Grade bei den verschiedenen Formen intensiver Muskelatrophie (vgl. p. 504). Um aber in dieser Beziehung von vorn herein jeden Zweifel auszuschliessen, so bemerke ich ausdrücklich, dass es chemische Unterschiede bei den ihrer Natur nach so heterogenen Verfettungen nicht gibt. Wo Fett im menschlichen Körper vorkommt, gleichgiltig welches die Ursache seines Auftretens sein mag, da handelt es sich immer um eine Mischung der drei wohlbekannten Glyceride Tripalmitin, Tristearin und Triolein. Dadurch vereinfacht sich freilich unsere Aufgabe; aber auf der andern Seite tritt durch diese Uebereinstimmung die anscheinende Paradoxie der Verfettungen in ein um so grelleres Licht. Lassen Sie uns nun versuchen, ob es gelingt, an der Hand der physiologischen Thatsachen eine Lösung des Problems durchzuführen!

Wenn wir von dem in den Flüssigkeiten und Geweben des Körpers gelöst vorkommenden Fett absehen, so findet sich dasselbe in Tropfen normaler Weise im eigentlichen Fettgewebe des subcutanen Panniculus, des Mesenterium, des Mediastinum, der Nierenfettkapsel u. s. w., ferner im Knochenmark[1], dann in den Talgdrüsen und den Milchdrüsen während der Lactation, endlich sehr gewöhnlich auch in der Leber. Fragen wir nun, woher dieses Fett stammt, so ist es ja, nach den zahlreichen darüber geführten Discussionen gegenwärtig ausser allem Zweifel, dass dasselbe zu einem Theil nichts anderes, als mit der Nahrung fertig zugeführtes Fett ist. Betreffs des Modus und der Form, in welcher die Fette zur Resorption gelangen und im Blute circuliren, sind allerdings, wie Ihnen zweifellos bekannt ist, die Akten noch nicht geschlossen[1], und noch weniger Sicheres weiss man darüber, wie der Organismus die Ueberführung der aufgenommenen Fette in die Fettzellen bewerkstelligt. Allein diese unzureichende Kenntniss thut der Thatsache keinen Eintrag, dass die Nahrungsfette im Körper angesetzt werden können und sehr

gewöhnlich angesetzt werden; auch wissen wir, Dank den Untersuchungen von Radziejewsky, Voit, Hoffmann u. A.[2], soviel von den Bedingungen und Details dieses Fettansatzes, dass wir in den erstgenannten Lokalitäten des natürlichen Vorkommens des freien Fettes auch die Depots erkennen, in welchen das Nahrungsfett abgelagert wird. Wenigstens dürfte der Uebergang des letzteren in die Zellen des eigentlichen Fettgewebes, des Knochenmarks und der Leber, sowie in die Milch in einer Weise festgestellt sein, die den schärfsten Anforderungen zu genügen scheint. Aber nicht minder sicher ist es, dass der Organismus auch Fett ansetzt, wenn ihm keines mit der Nahrung zugeführt wird, d. h. also, dass er selbst Fett zu bilden vermag[3]. Nachdem in dieser Beziehung lange Zeit die Kohlenhydrate in Anspruch genommen waren, ist es bekanntlich neuerdings höchst unwahrscheinlich geworden, dass wirklich aus diesen jemals Fette hervorgehen, während es um so mehr an Sicherheit gewonnen hat, dass aus Eiweiss, unter Abspaltung eines stickstoffhaltigen Atomcomplexes, Fett entstehen kann. Die Beweise hierfür, die Ihnen aus der Physiologie geläufig sind, an dieser Stelle zu wiederholen, darf ich um so eher unterlassen, als Sie sehr bald eine Reihe von Thatsachen aus der Pathologie kennen lernen werden, welche diese Annahme aufs Beste zu stützen geeignet sind. Wo, in welchen Organen diese Fettabspaltung aus Eiweiss geschieht, darüber sind wir nicht genügend unterrichtet. Dass die Zellen der Milch- und Talgdrüsen diese Fähigkeit besitzen, steht freilich ausser Zweifel, aber dieselben Erfahrungen aus der Pathologie, auf die ich soeben anspielte, lassen es sogar fraglich erscheinen, ob dieses Vermögen überhaupt auf bestimmte Organe beschränkt ist, und nicht vielmehr [illegible] zwei Umstände [illegible] auf der einen [illegible] entstanden zu [illegible] dass man [illegible]

[illegible]

dessen das Fett, vermuthlich durch eine Reihe von Zwischenstufen hindurch schliesslich zu Kohlensäure und Wasser verbrannt wird. Dazu aber bedarf es des Sauerstoffs, und es ist eine uralte Erfahrung, dass alle diejenigen Bedingungen, welche den Gaswechsel des Blutes erhöhen, dem Fettansatz hinderlich sind, die entgegengesetzten ihn befördern. Menschen und Thiere, welche viel Muskelarbeit verrichten, werden, wie Jedermann weiss, nie fett, und der Thierzüchter hält das Thier, das er mästen will, in möglichster Ruhe. Auch der günstige Einfluss, welchen eine an Kohlenhydraten reiche Nahrung auf das Fettwerden hat, läuft darauf hinaus, dass der Sauerstoff sich zunächst und vorzugsweise mit den so leicht zersetzlichen Kohlenhydraten verbindet, und so für die Fettverbrennung nicht genug von ihm übrig gelassen wird. Fett bleibt, mit einem Worte, dann liegen, wenn ein Missverhältniss zwischen Fettbildung und Fettverbrennung zu Ungunsten der letzteren gegeben ist, und dies Missverhältniss entsteht naturgemäss bei relativem Mangel disponiblen Sauerstoffs. Dass es dabei völlig gleichgültig ist, ob das Fett als solches in der Nahrung dem Körper zugeführt oder ob es erst im Körper durch Eiweissspaltung entstanden ist, das habe ich bereits angedeutet, und das ergibt sich als etwas selbstverständliches aus der Identität alles im Organismus vorkommenden Fettes; doch würde das auch seine Gültigkeit behalten, selbst wenn man die Fälle mit berücksichtigen wollte, in denen nach künstlicher Fütterung ein fremdes Fett im Organismus sich abgelagert hat.

Sobald Sie diese Ueberlegungen festhalten, wird Ihnen sofort einleuchten, dass Fett im Körper unter diametral entgegengesetzten Umständen auftreten kann. Für einmal nämlich bei sehr guter, reichlicher Ernährung. Wenn ein Individuum nicht blos so viel Eiweiss und Fett geniesst, als zur Erhaltung seines Eiweiss- und Fettbestandes — um mit Voit zu reden — erforderlich ist, sondern noch darüber hinaus überschüssiges Fett oder überschüssiges Eiweiss, so wird es, sobald die Sauerstoffzufuhr nicht in entsprechendem Grade zunimmt, nothwendig Fett ansetzen. Welches der Grund dieses unzureichenden Sauerstoffzutritts ist, kommt dabei nicht in Betracht, und geringe Muskelaction oder der Genuss von viel Kohlenhydraten kann dafür dieselbe Rolle spielen, als irgend ein pathologisches Moment, welches die Sauerstoffaufnahme ins Blut verkleinert; reichliche Fettzufuhr scheint ja überdies nach Voit an sich auf die Sauerstoffaufnahme einen verringernden Einfluss auszuüben. Unter diesen Verhältnissen,

wie sie absichtlich bei der Mästung herbeigeführt werden, bleiben alle Organe und Gewebe in vortrefflicher Beschaffenheit, während sich zugleich Fett im Körper anhäuft. Dem gegenüber kann oder vielmehr muss eine mangelhafte Oxydation eine Ablagerung von Fett im Organismus auch zur Folge haben, wenn nicht soviel Eiweiss aufgenommen wird, als zum Ersatz des Verbrauchten nöthig ist, wenn sich also der Eiweissstand des Körpers verkleinert. Principiell ist es auch hierfür irrelevant, ob das nicht verbrannte und deshalb liegen bleibende Fett eingeführtes Nahrungsfett, oder ob es aus Eiweiss abgespalten ist. Denn das Resultat ist in beiden Fällen das gleiche: der Körper nimmt an Fett zu, während er an Eiweiss verarmt, oder, mit anderen Worten, auf Kosten seines Eiweiss. Lediglich für die Lokalität der Fettablagerung kann in diesen Fällen die Verschiedenheit der Fettquelle von Bedeutung sein.

Fragen wir nämlich, wo, an welchen Stellen des Organismus das Fett abgelagert wird, so habe ich Ihnen bereits angeführt, dass das Nahrungsfett immer nach den mehrerwähnten Depots des Fettgewebes, des Knochenmarks, der Milchdrüsen und der Leber übergeführt wird, um hier sich bis auf Weiteres anzuhäufen, resp. für die Milch- und Gallenproduction verwendet zu werden. Durch welche Einrichtungen diese Deponirung des Fettes in die Fettzellen etc. bewerkstelligt wird, ob besondere Eigenschaften der betreffenden Gefässe oder, was an sich das Wahrscheinlichste ist, besondere Fähigkeiten der Zellen oder vielleicht beides die Fetttranssudation und Fettaufnahme ermöglicht[4], dass wissen wir ebensowenig, als Genaueres über eine etwaige Synthese aus Spaltproducten des Nahrungsfettes festgestellt ist. Aber dass die genannten Lokalitäten durch gewisse, wennschon noch unbekannte Eigenthümlichkeiten zur Fettablagerung besonders prädisponirt sind, wird am Besten dadurch bewiesen, dass auch dasjenige Fett, welches bei überflüssiger Eiweisszufuhr durch Abspaltung entsteht, in diesen Reservoiren sich ansammelt. Bei gemästeten Thieren und Menschen finden wir, welches auch die Zusammensetzung der Nahrung gewesen sein mag, das Fett immer nur an diesen Stellen, und ebenso ist es durch expresse Versuchsreihen[5] nicht blos für das Milchfett, sondern auch für das des Zellgewebes und des Knochenmarks nachgewiesen, dass es genau in derselben Weise bei fetthaltigem, wie bei fettfreiem, aber eiweiss- und kohlenhydratreichem Mastfutter producirt und aufgespeichert wird. Das ist augenscheinlich [illegible], weil es in den Zellen der

verschiedenen Gewebe aus Eiweiss abgespalten und nicht an Ort und Stelle sogleich weiter verbrannt wird, aus den Zellen austritt und durch den Säftestrom von diesen seinen Bildungsstätten in die Reservoirs übergeführt wird. So geschieht es sicher bei dem überschüssig producirten oder, wie es kürzer bezeichnet werden kann, dem Mästungsfett. Wie aber, wenn gleichzeitig mit der Fettproduction der Eiweissgehalt des Körpers abnimmt, wenn Fett auf Kosten des Eiweiss entsteht? Wird es auch dann in den Depots aufgespeichert? Sofern es Nahrungsfett ist, ganz gewiss, da sich in keiner Weise absehen lässt, wie unter diesen Umständen eine Aenderung der Gesetze der Fettcirculation im Körper resultiren sollte. Das braucht aber durchaus nicht der Fall zu sein mit demjenigen Fett, welches in den Geweben aus Eiweiss abgespalten wird, wenn das letztere nicht durch die Zufuhr genügend wiederersetzt wird. Hier ist es sehr wohl denkbar, dass schon wegen der in diesen Fällen doch unausbleiblichen Schwächung des Säftestroms das abgespaltene Fett längere Zeit liegen bleibt, gleich als ob es den Platz des fehlenden Eiweiss in dem Zellenaufbau einnehmen sollte. In der That sprechen zahlreiche und gewichtige Erfahrungen aus der Pathologie dafür, dass dem wirklich so ist, und jedenfalls ist diese, an sich, wie ich meine, ganz plausible Annahme vortrefflich geeignet, die meisten sog. fettigen Atrophieen, d. h. Verfettungen mit dem Character der Atrophie, dem Verständniss zu erschliessen.

Denn mittelst dieser Annahme wird es sofort begreiflich, dass Fett auch an Stellen und in Gewebszellen getroffen werden kann, wo es normaler Weise nicht vorkommt. Die Abspaltung von Fett aus Eiweiss ist, wie ich schon andeutete, gewiss ein sehr verbreiteter Vorgang und kann vielleicht in der grossen Mehrzahl aller Zellen, wenigstens aller eiweissartigen, geschehen. Für gewöhnlich sehen wir von dem abgespaltenen Fett Nichts, weil es immer sogleich weiter verbrannt wird; aber auch wenn dasselbe wegen unzureichender Sauerstoffzufuhr nicht verbrannt wird, finden wir in den Zellen doch Nichts davon, solange das zerspaltene Eiweiss wieder durch neuzugeführtes ersetzt wird; denn dann wird das Fett in die Depots weggeführt. Dagegen wenn das Eiweiss, aus dessen Zerlegung das Fett hervorgegangen, nicht wieder ersetzt oder ergänzt wird, pflegt das Fett in den betreffenden Zellen liegen zu bleiben. Schwerlich allerdings für immer; vielmehr darf auf der einen Seite nicht ausser Augen gelassen werden, dass bei eventueller stärkerer Sauerstoffzu-

fuhr die Verbrennung nicht ausbleibt, auf der anderen aber wird, selbst wenn dass Fett nicht oxydirt wird, seine schliessliche Ueberführung in die Depots, wenn auch nur zögernd und allmälig, doch erfolgen. Immerhin verweilt das Fett der fettigen Atrophie weit länger in den Gewebszellen, in denen es entstanden ist, als jemals das überschüssig producirte oder Mästungsfett, so dass die Chance, jenem in den diversen Organen gelegentlich zu begegnen, eine viel grössere ist, als diesem.

Mit dieser Betrachtung haben wir auch schon den Umstand berührt, der das Verständniss der Verfettungen in ungleich höherem Grade erschwert, als es bei den Verkalkungen der Fall war, nämlich das Unbeständige, so zu sagen, Fluctuirende derselben. Verliefe das Schicksal des Fettes immer ganz scharf in den hervorgehobenen Acten, so wäre die Sachlage einfach genug. Denn dann wüssten wir sicher, dass alles Fett, dem wir im Fettgewebe, im Knochenmark, in den Milch- und Talgdrüsen begegnen, entweder Nahrungs- oder aus Eiweiss abgespaltenes Mästungsfett ist, während alles dasjenige, welches in den Epithelien der Lunge und Niere, in den Muskeln, im Knorpel, in den Wandungen der Blutgefässe etc. getroffen wird, einer fettigen Atrophie seinen Ursprung verdankte; höchstens für die Leber hätte man beiderlei Möglichkeiten zuzulassen. Nun aber habe ich soeben schon erwähnt, dass auch das Fett der fettigen Atrophie schliesslich in die legitimen Fettdepots übergeführt wird, mithin z. B. im Unterhaut- und intermuskulären Bindegewebe sich auch Fett ablagern kann, das ganz und gar kein Mästungsfett ist. In weit höherem Maasse noch wird die Sache von der entgegengesetzten Seite her complicirt. Denn bei unserer obigen Aufstellung nahmen wir implicite an, dass Mästungsfett, welches irgendwo in den Gewebszellen aus Eiweiss abgespalten worden, entweder sogleich verbrannt oder, bei Sauerstoffmangel, sogleich vom Säftestrom in die Fettreservoirs abgeführt werde. Eine derartige Annahme dürfte sich indess kaum mit der Natur der gesammten, hier mitspielenden Vorgänge vertragen. Zum Mindesten muss die Möglichlichkeit zugelassen werden, dass mitunter die einzelnen Acte des Processes sich nicht prompt aneinanderschliessen, sondern dass zwischen der Fettabspaltung und der Verbrennung, resp. Wegführung ein, wenn auch vielleicht nur kurzer Zeitraum vergeht. Bekommen wir nun das Organ oder Gewebe gerade während dieses Zwischenstadiums zur Untersuchung, so kann sehr leicht der Irrthum inducirt werden.

als handele es sich um eine Fettbildung bei mangelhafter Eiweisszufuhr, d. h. um eine fettige Atrophie: ein Irrthum, der von vorn herein nicht hätte Platz greifen können, wenn das Leben des betreffenden Individuum ein Wenig länger gedauert hätte.

Wo die Gefahr einer fundamentalen Verwechselung so nahe liegt, wird es Sie nicht wundern, dass man seit lange das Bedürfniss gefühlt hat, anderweite bestimmte Kriterien ausfindig zu machen, welche über die Bedeutung einer irgendwo getroffenen Fettansammlung Aufschluss geben sollten. Am nächsten lag es, nach morphologischen Unterscheidungsmerkmalen zu suchen, und indem man zwei evidente und durchaus unzweifelhafte Gegensätze, nämlich den Panniculus adiposus wohlgenährter Individuen und das echte Fettherz, als Typen der Mästungsverfettung und der fettigen Atrophie aufstellte, so kam man dahin, in der Gegenwart grosser Fetttropfen das Kriterium für Mästungsfett oder, wie man es nannte, fettige Infiltration, dagegen in den feinen Fettkörnchen das der fettigen Atrophie oder Degeneration zu sehen. Nun, für die genannten Orte trifft diese Differenz entschieden zu; die grossen Oelkugeln des Panniculus sind unzweifelhaft Mästungsfett, und nicht anders verhält es sich mit denen des Mesenterium, der Nierenfettkapsel und des Knochenmarks. Dem gegenüber sind die feinen Fetttröpfchen, welche die Muskelfasern des Herzens erfüllen und in extremen Graden die Querstreifung total verdecken können, ganz gewiss Product eines atrophischen Processes, gerade wie die Fetttröpfchen in den Epithelien einer Bright'schen Niere. Nichtsdestoweniger würden Sie sehr fehl gehen, wollten Sie diese Erfahrungen zu einem durchgängigen Gesetz verallgemeinern. Jedermann, der einmal einen Darm im Zustande der Fettresorption untersucht hat, weiss, dass die Epithelien von feinstkörnigem Fett erfüllt sind, und doch haben wir es, wenn irgendwo, hier mit einer echten Fettinfiltration zu thun. Auch das feinkörnige Fett, das man so ungemein häufig in den Epithelien der gestreckten Harnkanälchen bei Hunden und Katzen findet, verdankt ganz gewiss der Aufnahme von Fett aus dem Harn, mithin einer echten Infiltration, seine Entstehung. Und vollends das grosstropfige Fett! In der Phosphorleber treffen Sie das Fett in den schönsten grossen Tropfen, obwohl kein Mensch an dem degenerativen Character der Verfettung zweifeln kann; die Zellen der atrophischen Respirationsknorpel alter Leute enthalten ganz grosse Oeltropfen, und das Fett, welches im intermuskulären Bindegewebe eines hochgradig atrophi-

schen Muskels abgelagert ist, unterscheidet sich weder makroskopisch, noch mikroskopisch von dem des bestgemästeten Paniculus — obschon es das Merkmal des atrophischen Ursprungs nur zu deutlich an der Stirn trägt. In Wirklichkeit lässt sich eine derartige morphologische Differenz in keiner Weise aufrecht erhalten. Das Fett, wo es als ungelöster Körper auftritt, erscheint zuerst immer in Gestalt feinster Tröpfchen und Körnchen, die durch die bekannten Reactionen characterisirt sind; sobald seine Menge ein Wenig zunimmt, so treten die feinsten Körnchen zu kleinen Tropfen mit starkem Lichtbrechungsvermögen zusammen, und weiterhin hängt es lediglich von der, wenn ich so sagen darf, moleculären Structur der Zellen ab, ob die kleinen Tropfen, wenn ihrer mehrere werden, zu grossen sich vereinigen und zusammenfliessen oder nicht. In den Zellen des Fett- und lockeren Zellgewebes, des Knochenmarks, der Leber, des Knorpels entstehen ausnahmslos, sobald Fett genug da ist, grosse Oeltropfen, während in den Muskelfasern, glatten wie quergestreiften, in den Epithelien der Niere, der Lunge, der krebsigen Geschwülste, ebenso in den Endothelzellen der Gefässwände u. s. w. ein Zusammenfliessen der feinen Tropfen, mögen ihrer auch noch so viele sein, niemals statt hat. In den Talg- und Milchdrüsen endlich findet man Tropfen jedes Kalibers.

Ueberdies, sobald Sie Sich der Entstehungsgeschichte der Verfettung erinnern, und Sie dessen eingedenk sind, dass sämmtliches Fett, welches Sie in den Zellen aller Organe, mit Ausnahme der eigentlichen Fettdepots, antreffen, an Ort und Stelle aus Eiweiss abgespalten und einerseits nicht verbrannt, andererseits nicht weggeführt ist, so werden Sie schwerlich erwarten, dass ausgesprochene morphologische Unterschiede im Verhalten des Fettes es andeuten werden, ob das zerlegte Eiweiss der Zelle wieder ersetzt worden ist oder nicht. Eher könnte man sich einigen Erfolg von der chemischen Untersuchung des gesammten verfetteten Organs versprechen. Denn bei der fettigen Atrophie muss sich nothwendiger Weise ein viel höheres procentisches Verhältniss des Fettes zu den übrigen festen Bestandtheilen herausstellen, als bei der Anhäufung von Mästungsfett in dem Organ. Auch haben Untersuchungen, welche Perls[6] unter diesem Gesichtspunkt an verschiedenen Fettlebern anstellte, ein ganz befriedigendes und mit jener Voraussetzung ausreichend übereinstimmendes Resultat ergeben. Doch liegt auf der Hand, dass eine derartige Untersuchung nur bei solchen

Organen ein brauchbares Ergebniss erzielen kann, in welchen neben den verfetteten Elementen alles übrige Gewebe an Masse ganz in den Hintergrund tritt und es besonders kein echtes Fettgewebe giebt, deshalb beispielsweise weder beim Herzen, noch beim Knorpel. Rechnen Sie dazu das Umständliche und Mühselige einer solchen Beweisführung, so werden Sie es gewiss vorziehen, im Einzelfall die Entscheidung lieber durch eine physiologische Analyse zu suchen, als durch eine chemische. Es gilt demnach die Thatsachen, welche die pathologisch-anatomische Erfahrung über abnormes Vorkommen von Fett im Körper ermittelt hat, von dem gewonnenen Standpunkt aus zu prüfen.

Wenn unsere ganze Auffassung richtig ist, so muss sich für alles Fett in erster Linie die Ursache nachweisen lassen, weshalb es nicht verbrannt ist, in zweiter aber bedarf es der Feststellung, ob es sich um überschüssiges oder Mästungsfett, oder um fettige Atrophie handelt, resp. ob das Fett, soweit es nicht in den Reservoirs sich befindet, in einer Zelle von normalem oder verringertem Eiweissgehalt sitzt. Die letzte Ursache der Erhaltung oder Nichtverbrennung des Fettes ist unter allen Umständen, wie ich nicht erst zu wiederholen brauche, eine unzureichende Zufuhr von Sauerstoff. Nun wird die Intensität des Sauerstoffstroms unter physiologischen Verhältnissen lediglich durch die Grösse der bei den verschiedenen Arbeiten des Organismus verbrauchten Sauerstoffmenge bestimmt[7], so dass, wenn die Elementartheile der Organe zu ihren Leistungen viel Sauerstoff bedürfen, resp. dabei viel Sauerstoff verwenden, auch viel aufgenommen wird und bei geringerem Bedarf entsprechend weniger. Deshalb liegt auch nichts Pathologisches darin, dass ein reichlich ernährtes Individuum mit geringer Muskelthätigkeit nicht soviel Sauerstoff aufnimmt, um alles Fett, das mit der Nahrung direct zugeführt oder aus dem Eiweiss derselben in seinem Körper abgespalten wird, zu verbrennen, zumal wenn sehr leicht zersetzliche Substanzen, wie die Kohlenhydrate, gleichzeitig dem Sauerstoff sich darbieten; auch fällt es Niemandem ein, einen Menschen, der sich eines gewissen Embonpoint erfreut, deshalb für krank zu halten, so wenig wie ein fettes Rind oder Schaf. Und doch ist von hier nur ein ganz allmäliger Uebergang zu dem, was man Fettsucht heisst, und seit jeher von Laien, wie von Aerzten als ein durchaus unerwünschter Zustand angesehen worden ist. Man versteht darunter eine das gewöhnliche Maass bedeutend überschreitende Anhäufung von

Fett zunächst an den legitimen Stellen, dem Panniculus adiposus, dem Mesenterium und Mediastinen, dem Netz, um die Nieren und am Herzbeutel, in den stärksten Graden aber auch im intermusculären und im submucösen und subserösen Bindegewebe des Darms, womit sich in der Regel auch eine grosse Fettleber zu combiniren pflegt. Versuchen wir, die Entstehung der Fettsucht oder Obesitas zu erklären, so versteht es sich von selbst, dass das Fett auch hier entweder Nahrungsfett oder aus Eiweiss abgespalten ist, und zwar, da die Individuen bei der reinen Polysarcie durchaus wohl und kräftig entwickelte Organe zu besitzen pflegen, aus überschüssig eingeführtem Eiweiss. Da wenigstens jeder Anhaltspunkt dafür fehlt, dass die Fettsüchtigen Fett aus anderem, als dem legitimen Material zu bereiten vermögen, so können wir unbedenklich den Satz aufstellen, dass auch die Fettsüchtigen kein Fett ansetzen würden, wenn sie nicht, im Verhältniss zu dem verfügbaren Sauerstoff, zu viel Fett oder Eiweiss mit der Nahrung aufnähmen. Auch verliert dieser Satz alles Paradoxe, sobald Sie erwägen, dass die Fettsucht eine ausgesprochen erbliche Krankheit ist, an der öfters sämmtliche Mitglieder einer Familie leiden, und die, wenn sie auch gewöhnlich erst in den zwanziger Jahren oder noch später auftritt, doch mitunter schon Kinder befällt; ebenso giebt es bekanntlich unter den Hausthieren bestimmte vorzugsweise zur Mast geeignete Zuchten[5]. Es muss augenscheinlich bei all diesen Individuen eine besondere Disposition existiren, vermöge deren sie Fett auch unter Verhältnissen ansetzen, bei denen der gewöhnliche gesunde Mensch oder Thier es vollständig verbrennt. Worauf diese Disposition beruht, das ist freilich schwer zu sagen. Mit einer Behinderung der Sauerstoffzufuhr zum Blute der Lungencapillaren, etwa durch eine Krankheit der Respirationsorgane, hat sie jedenfalls Nichts zu thun, da die Fettsüchtigen im Besitz sehr guter Lungen zu sein pflegen, und etwaige Erkrankungen der letzteren vielmehr erst secundär zur Polysarsie sich hinzugesellen. Ebensowenig ist damit Etwas geholfen, wenn man mit Toldt[4] in dem Fettgewebe ein, von dem gewöhnlichen Bindegewebe durchaus zu trennendes, specifisches Organ sieht, welches zur Aufnahme von Fett gerade so befähigt ist, wie etwa die Nierenepithelien für die des Harnstoffs; denn selbst wenn man annehmen wollte, dass dieser specifische Apparat bei den Fettsüchtigen von vorn herein in ungewöhnlicher Ausdehnung angelegt ist, so würde dadurch doch noch nicht erklärt, woher das viele Fett kommt, mit welchem die Zellen dieses Apparats sich an-

füllen. So viel ich sehe, ist man durchaus gezwungen, auf eine abnorm geringe Fettverbrennung bei den in Rede stehenden Individuen zu recurriren. Ob der Hämoglobingehalt ihrer Blutkörperchen zu niedrig ist, und deshalb ihre Fähigkeit der Sauerstoffbildung kleiner, als in der Norm? Oder ob die oxydativen Processe in den Gewebszellen nicht mit der normalen Energie vor sich gehen? Mir persönlich ist das Letztere entschieden viel wahrscheinlicher; wenigstens sehe ich keinen Grund, weshalb man nicht derartige Differenzen in der Leistungsfähigkeit der Zellen statuiren dürfte. Nicht ohne Grund unterscheidet der Volksmund den Phlegmatiker von dem Sanguiniker, und wenn es auch zum guten Theile der Lebensweise, vor Allem der Ungleichheit in der Körperbewegung zugeschrieben werden darf, wenn Jene in weit höherem Grade zum Embonpoint neigen, als diese, so kennt doch Jedermann jene hagern Menschen, bei denen trotz sitzender Lebensweise auch die reichlichste Nahrung nicht, wie man zu sagen pflegt, anschlägt. Auch das Fettwerden castrirter Menschen oder Thiere wird kaum allein dadurch erklärt werden können, dass das Eiweiss, das sonst zur Saamen- und Eibereitung, resp. für die Menstruation verbraucht wird, nun zur Fettquelle dient; vielmehr wird man auch hier eine Aenderung der Gesammtconstitution heranziehen müssen, welche sich in der verringerten Energie der Oxydationsprocesse in den Gewebszellen dokumentirt. Denn an diese Stelle, in die zelligen Elementartheile der verschiedenen Organe, muss jedenfalls der Fehler verlegt werden. In den Zellen und durch ihre Action erfolgt die Verbindung des Sauerstoffs mit dem zugeführten oder abgespaltenen Fett, ihre Leistung ist mithin fehlerhaft, wenn das Fett nicht in normaler Weise verbrannt wird; überdies zeigt die Promptheit, mit der alles Fett in die bekannten Reservoirs abgeführt wird, dass der eigentliche Säftestrom der Fettsüchtigen nicht verringert oder verzögert ist. Erst in den extremsten Graden der Polysarcie scheint auch dieser zu leiden; dann bleibt das nicht oxydirte Fett längere Zeit in den Zellen liegen, in denen es abgespalten worden, und man findet es dann nicht blos an den vorhin bezeichneten Stellen, sondern auch die Muskelfasern des Herzens und der Körpermuskeln, die Epithelien der Nieren u. a. O. sind voll von feinen Fetttröpfchen: ein Befund, der sich jedenfalls in dieser Weise deuten lässt, wenn er auch, wie ich bereitwillig zugestehe, eine andere Auffassung gestattet.

Wenn es sich demnach bei der Obesitas um eine Aufspeicherung

von Fett wegen unzureichender Verbrennung handelt und zwar sowohl von Nahrungsfett als von solchem, das im Körper aus Eiweiss entstanden, so können sich augenscheinlich bei derselben alle Organe betheiligen, in denen überhaupt physiologischer Weise Fett abgespalten wird. Dadurch wird es auch verständlich, wesshalb in diesen Fällen sich die Fettanhäufung nicht blos auf die gewöhnlichen Lokalitäten beschränkt, sondern auch auf solches lockeres Bindegewebe übergreift, das sonst davon frei zu bleiben pflegt, wie das intermuskuläre. Denn wenn es in so bedeutender Menge in den Säftestrom gelangt, so darf man ganz gewiss erwarten, dass sich wenigstens ein Theil davon schon in möglichster Nähe des Entstehungs- resp. Abspaltungsortes ablagert, und für das in den Muskeln abgespaltene Fett ist dies ja das intermuskuläre Zellgewebe. Auch die Aufspeicherung des Fetts in der Leber der Fettsüchtigen macht der Erklärung keine Schwierigkeit. Denn die Leber ist ja eines der physiologischen Depots für das Fett, und sobald eine reichliche Menge emulgirten Fettes in den Säften und damit auch im Blute circulirt, so wird nothwendig auch von den Leberzellen viel davon aufgenommen. Ob dies Fett Nahrungsfett ist oder Spaltfett, ist dabei ganz irrelevant, und es dürfte sogar mindestens sehr zweifelhaft sein, ob das Fett, welches z. B. regelmässig nach reichlichem Genuss von Milch in der Leber besonders der saugenden Thiere sich ansammelt, direct vom Darm aus in der Pfortader der Leber zugeführt wird. Dass aber in der Leber das Fett sich nicht blos anhäuft, sondern auch mit besonderer Vorliebe liegen bleibt, hängt für einmal sicher damit zusammen, dass zu den Leberzellen ein eminent sauerstoffarmes Blut tritt — auch das von der A. hepatica in die Leber gebrachte Blut ist ja venös geworden, ehe es sich in die Lebercapillaren ergiesst. Fürs Zweite spricht bekanntlich sehr Vieles dafür, dass das Fett der Leberzellen für die Galle, vielleicht zur Bildung der Cholalsäure, verwendet wird, und es wäre darum wohl daran zu denken, dass bei den Fettsüchtigen die gallenbereitende Function der Leberzellen ebenso geschwächt und beeinträchtigt ist, wie die oxydativen der diversen anderen Zellen. In der That ist es eine unter den Aerzten aller Jahrhunderte sehr verbreitete Meinung, dass die Fettsüchtigen wenig Galle produciren[9].

Unter allen Umständen hat die Polysarcie Nichts mit atrophischen Processen gemein. Im Gegentheil pflegt dabei der Stoffwechsel der übrigen Körperbestandtheile, besonders der stickstoffhaltigen, sogar

ein sehr reger zu sein, wie der hohe Harnstoffgehalt des Harns dieser Individuen darthut. Es hält lediglich der Fettverbrauch nicht mit der Fettproduction Schritt, und zwar dauernd bei den Fettsüchtigen, vorübergehend dagegen in der Leber saugender Thiere und Kinder. Noch weniger kann von Atrophie die Rede sein bei dem Fett, welches man so gewöhnlich in den Zellen der Knorpel der Kinder und junger Thiere findet. Vielmehr meine ich, dass dasselbe auch hier einzig und allein eine Art Nebenproduct gerade eines sehr energischen Stoffwechsels darstellt. Denn man trifft es, wie gesagt, im Alter des lebhaftesten Wachsthums, und gerade bei den bestgenährten Individuen pflegen die Oeltropfen am zahlreichsten und grössten zu sein. Wer könnte zweifeln, dass hier behufs der fortwährenden Gewebsneubildung die Zufuhr von Material eine sehr lebhafte ist, und so wird man wohl nicht fehlgehen, wenn man in diesem Knorpelfett nichts als Anzeichen dafür sieht, dass zeitweilig die Fettverbrennung der energischen Abspaltung nicht auf dem Fusse gefolgt ist. Wie sehr die reichliche Zufuhr von Kohlenhydraten in der Milchnahrung einerseits, der relative Bewegungsmangel der Kinder andererseits solche Verzögerung begünstigt, leuchtet ohne Weiteres ein. Diese Auffassung findet meines Erachtens eine willkommene Bestätigung darin, dass nicht blos bei raschem physiologischem Wachsthum, sondern auch bei pathologischem eine Anhäufung von Fett in den betreffenden Zellen etwas sehr Häufiges ist; in rasch wachsenden Enchondromen, Carcinomen, Sarcomen und sonstigen Geschwülsten aller Art findet man ausserordentlich oft die Zellen mit kleineren oder grösseren Mengen von Fetttropfen erfüllt.

In den bisher besprochenen Fällen von Verfettung liegt offenbar nichts eigentlich Pathologisches, da ja selbst der Fettsüchtige es völlig in seiner Hand hat, durch eine zweckmässige Diät und Lebensweise seinen Fettansatz innerhalb der physiologischen Grenzen zu erhalten. Von viel grösserem pathologischen Interesse sind deshalb eine Reihe von Verfettungen, welche ganz abnormen Einflüssen ihre Entstehung verdanken und jedenfalls durch die physiologischen Regulationsmittel nicht verhindert, resp. beseitigt werden können. Das in letzter Instanz Bestimmende ist selbstredend auch bei ihnen allen der ungenügende Zutritt von Sauerstoff zu den Geweben. Fragen wir aber, wodurch dieser Sauerstoffmangel bedingt sein kann, so ist der nächstliegende Gedanke eine Störung des Respirationsgeschäftes. Mag der Zutritt des athmosphärischen Sauer-

stoffs zu den Lungencapillaren durch eine Stenose oder Verlegung der Luftwege erschwert, oder mag durch Wegfall oder Unwegsamkeit von Capillaren ein mehr oder weniger bedeutender Theil der Respirationsfläche für die Athmung verloren sein, immer muss dadurch, so räsonnirt man, die Menge des ins Blut aufgenommenen Sauerstoffs verkleinert werden; und die Richtigkeit dieses Raisonnements scheint durch die Häufigkeit der Fettleber und anderer Verfettungen bei Phthisikern aufs Beste gestützt zu werden. Indess ist gegen einen derartigen Zusammenhang mit gutem Grund eingewendet worden, dass bei analogen Erkrankungen des Respirationsapparats, z. B. beim Lungenemphysem und bei der chronischen Bronchitis der Kyphotischen, die Fettleber fehlt. Sobald Sie Sich vollends überlegen, über welche Hülfsmittel der Organismus gegenüber der Verengerung der Luftwege und der Verkleinerung der Lungengefässbahn verfügt, wie dort das dyspnoische Athmen, hier die Verstärkung der Stromgeschwindigkeit in den noch vorhandenen Gefässbahnen eingreift, so werden Sie gewiss anerkennen, dass durch eine derartige Erkrankung nicht leicht die Sauerstoffzufuhr zu den Geweben unter das Bedürfniss heruntergehen kann, so lange die betreffenden Individuen sich in gutem Kräftezustand erhalten. Weit eher möchten solche Veränderungen des Blutes hierfür in Betracht kommen, durch welche der Gehalt desselben an Hämoglobin erheblich verringert wird, wie die **Leukämie** und **Chlorose**, wie ferner alle echten **Anämieen**, mögen sie die Folge von einmaligen oder wiederholten **Blutverlusten**, oder auf idiopathischer Grundlage entstanden sein, wie die **perniciöse progressive Anämie**. Wirklich habe ich Ihnen früher hervorgehoben (p. 396), dass Verfettungen bei all diesen Affectionen niemals ausbleiben und bei den hochgradigeren Formen der Anämie sogar zu den pathognomonischen Eigenthümlichkeiten gehören. Allerdings wird man sich auch hier den Zusammenhang nicht so direct und, wenn ich so sagen darf, so grob denken dürfen, dass nun die Sauerstoffaufnahme genau in demselben Verhältniss sinke, wie der Hämoglobingehalt des Blutes. Die Versuche von Bauer[illegible] und noch schlagender von D. Finkler[illegible] haben vielmehr erwiesen, dass bei einem gesunden Thier [illegible] Blutentziehungen keine sofortige Aenderung [illegible] Sauerstoffaufnahme [illegible] wird, und dass 12, ja 24 Stunden [illegible] dass [illegible] Sauerstoff aufgenommen [illegible] wenn wenigstens [illegible] Hier aber liegt

der schwerwiegende Differenzpunkt. Gesunde, kräftige Thiere bewegen sich munter und lebhaft, die anämisch gemachten hocken ruhig oder liegen selbst ganz still, indem sie instinctiv Alles vermeiden, was ihr Sauerstoffbedürfniss erhöhen würde. Weiterhin nimmt zweifellos auch die Leistungsfähigkeit der Organe und ihrer Zellen in Folge des Blutverlustes ab, und bleibt verringert, bis derselbe durch Regeneration der Blutmenge wieder ausgeglichen ist. Arbeiten aber Herz und Athmungsmuskeln und ebenso die Drüsen etc. mit verminderter Energie, dann verbrauchen sie auch weniger Sauerstoff, und dem entsprechend hält sich die Sauerstoffzufuhr zu dem Blute und den Geweben innerhalb abnorm niedriger Grenzen. Wenn Sie den inneren Zusammenhang in dieser Weise auffassen, so werden Sie keinen Widerspruch darin finden, dass bei der Chlorose und besonders der Leukämie, in welchen Krankheiten der Hämoglobingehalt des Blutes so überaus geringe Werthe erreicht (vgl. p. 389), trotzdem die Verfettungen nicht so ausgedehnt und intensiv zu werden pflegen, wie bei den echten Anämieen. Doch giebt es noch eine bessere Probe auf die Richtigkeit unserer Ueberlegung. Denn wenn es wirklich die verminderte Leistungsfähigkeit, die Schwäche der arbeitenden Organe ist, auf der die Verringerung der Sauerstoffaufnahme beruht, so muss dieselbe in ganz gleicher Weise auch bei allen übrigen Kachexieen statt haben. Nun weiss man von den Greisen seit lange, dass ihr Sauerstoffverbrauch ein gegen das Mannesalter sehr verringerter ist, und wenn auch meines Wissens bislang keine Respirationsbestimmungen an Carcinomatösen oder an Leuten mit chronischer Dysenterie oder Darmphthise u. dgl. ausgeführt sind, so tritt eben hier die pathologische Anatomie ergänzend ein. Wenigstens scheint mir nach allem Früheren die grosse Häufigkeit der Verfettungen bei allen derartigen chronischen Kranken eine andere Annahme, als die obige, nicht zuzulassen.

Diese allgemeine Kachexie, die ja im Gefolge der chronischen Lungenphthise mit ihren Hämoptoen, ihrem eitrigen Auswurf, ihren Diarrhöen und Nachtschweissen und vor Allem ihrem hectischen Fieber nicht ausbleiben kann, ist es denn auch, denen die Phthisiker ihre Fettleber verdanken, während die Emphysematiker, deren Ernährung und Kräftezustand im Vergleich mit jenen so gut wie garnicht leidet, davon, wie von den übrigen Verfettungen verschont bleiben. Der Sitz der letzteren ist in allen diesen Fällen annähernd derselbe. Nächst der Leber, die aus den vorhin angeführten Grün-

den überhaupt der Lieblingsplatz der Fettanhäufung ist, sind davon vorzugsweise betroffen das Herz, dann die Wandungen der Blutgefässe, und zwar in sämmtlichen Häuten, und endlich die Nieren, hauptsächlich die gewundenen, aber auch die gestreckten Kanälchen. Zuweilen findet sich indess das Fett in noch viel grösserer Verbreitung, und vornehmlich die Greisenverfettung kann sich über alle möglichen Organe erstrecken, Genitalien wie Linse, Hornhaut und Knorpel und Epithelien aller Art; besonders zeichnet sich auch das Knochenmark der Greise durch seinen Fettreichthum aus. Sie sehen, es sind das nur zum Theil dieselben Localitäten, welche bei der Fettsucht betheiligt sind, und keineswegs blos die physiologischen Fettreservoirs. Im Gegentheil ist in manchen dieser Fälle, besonders bei den Phthisikern, der Panniculus adiposus und das Fett des Netzes, des Mesenterium etc. ganz ungemein reducirt, bei einzelnen selbst vollständig geschwunden, und gerade dieser Gegensatz zwischen der Abmagerung an den physiologischen Lagerstätten des Fettes und den übrigen Verfettungen hat zur Aufstellung der absonderlichsten Hypothesen[12] geführt. Aber es bedarf deren nicht, sobald man die Dinge ganz objectiv ins Auge fasst. Das Fett des anämischen, kachectischen oder Greisenfettherzens sitzt nicht in den intermusculären Bindegewebszellen, sondern in den Muskelfasern selbst, deren Querstreifung dadurch ganz verdeckt und verwischt sein kann; ebenso erfüllt es die Epithelien der Harncanälchen und Zellen der Hornhaut im Bereiche des Greisenbogens, sowie die Muskelfasern der Media und die Endothelien und die Intimazellen der Gefässe. Wie es an allen diesen Stellen entstanden ist, darüber bedarf es natürlich keiner Discussion: es ist aus Eiweiss in den betreffenden Zellen abgespalten. Da wir ferner wissen, dass es an Sauerstoff fehlt, um das Spaltfett weiter zu verbrennen, so bleibt lediglich fraglich, ob das zerlegte Eiweiss wiederersetzt ist oder nicht, d. h. ob wir es mit fettiger Infiltration oder Mästung oder mit fettiger Atrophie zu thun haben. Ueberlegen Sie aber, dass es anämische und kachectische Individuen sind, bei denen diese Verfettungen sich etablirt haben, so werden Sie schwerlich in der Entscheidung dieser Alternative zweifelhaft sein. Es sind echte fettige Atrophieen, d. h. der Eiweissgehalt der betreffenden Elemente ist verringert und z. Th. durch Fett ersetzt, und nun wird es Ihnen nach dem vorhin aufgestellten (hypothetischen) Gesetze, demzufolge das Fett der fettigen Atrophie nicht sofort in die Reservoirs abgeführt wird, durchaus plausibel sein, dass

Sie es in den Muskelfasern, den Nierenepithelien etc. finden. Wenn irgendwo, so ist übrigens gerade in diesen Fällen die Verringerung des Säftestroms begreiflich.

Nichts steht dem im Wege, auch die Fettleber der Kachectischen im Sinne einer fettigen Atrophie zu deuten. Es würde sich dann auch hierbei um Fett handeln, welches in den Leberzellen aus Eiweiss abgespalten und nun liegen geblieben ist, weil es weder verbrannt, noch auch zur Bildung von Galle verwendet worden, und gerade das letzte Moment möchte bei der schlechten Ernährung und Verdauung der in Rede stehenden Individuen erheblich ins Gewicht fallen. Immerhin lässt es sich auch nicht direct von der Hand weisen, dass ein Theil des Leberfetts in diesen Fällen Nahrungsfett ist, das sich einfach in diesem Organ aufgespeichert hat. Wenigstens steht das Verhalten der übrigen Fettreservoirs damit durchaus nicht im Widerspruch. Denn in etlichen dieser Fälle, so bei der perniciösen Anämie und bei der senilen Kachexie, ist echtes Fettgewebe reichlich genug vorhanden, bei den Greisen mindestens im Knochenmark, bei den Anämischen im Panniculus etc., und wo sich die inneren Verfettungen mit extremer Abmagerung des Fettpolsters verbinden, wie bei den Phthisikern und sehr häufig bei den Carcinomatösen, da hat sich keineswegs beides gleichzeitig entwickelt, sondern der Fettschwund aus dem Panniculus ist alle Male den inneren Verfettungen vorausgegangen. Die Abmagerung, der Schwund des Fettgewebes ist lediglich eine Theilerscheinung der allgemeinen Atrophie, die sich auf Grund der phthisischen oder krebsigen Erkrankung entwickelt, und erst wenn durch diese allgemeine Atrophie die Leistungsfähigkeit der Arbeitsorgane erheblich gelitten hat, dann erst stellen sich die Bedingungen der verringerten Sauerstoffzufuhr und damit der Verfettung ein.

Beruht bei den soeben besprochenen Verfettungen die Verringerung der oxydativen Processe und damit der Sauerstoffzufuhr auf der allgemeinen Kachexie, d. h. auf inneren Bedingungen der Gewebs- und Organzellen, so giebt es weiterhin eine Reihe von Agentien, welche die Fähigkeit haben, auf die oxydativen Vorgänge im Körper direct hemmend und verkleinernd zu wirken. Es sind das ihrer Natur nach sehr verschiedenartige, und viel fehlt daran, dass ihre Wirkung vollständig durchsichtig wäre. Dazu gehört in erster Linie die Wärme; denn es ist neuerdings durch vielfache exacte Versuche[13] festgestellt, dass Thiere um so weniger Sauerstoff aufnehmen und Kohlensäure abgeben, je höher die Temperatur des Medium ist, in

dem sie sich befinden. Demnächst weiss man seit lange, dass durch Alkoholgenuss die Kohlensäureausscheidung und Sauerstoffaufnahme verringert wird[14]. Ganz besonders stark ist ferner nach den Untersuchungen von Bauer[15] die Herabsetzung der Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureausscheidung bei der acuten Phosphorvergiftung, wo dieselben bis nahezu auf die Hälfte der normalen Werthe heruntergehen können. Ein Umstand aber ist besonders geeignet, der Wirkung dieser Agentien ein erhöhtes Interesse zu verleihen, nämlich die gleichzeitige Steigerung des Eiweisszerfalls, die wenigstens unter dem Einfluss der Wärme und des Phosphors eintritt, so dass, während die Kohlensäureausscheidung sinkt, die des Harnstoffs steigt. Bemerkenswerth ist dieser so auffällige Gegensatz jedenfalls; er würde aber sogar von einschneidender Wichtigkeit sein, wenn in ihm ein Gesetz zum Ausdruck käme, welches, gerade mit Rücksicht auf diese Erfahrungen, neuerdings A. Fraenkel[16] aufzustellen geneigt ist. Danach soll der Eiweisszerfall im Körper mit der Verringerung der Sauerstoffzufuhr wachsen. In der That hat Fraenkel eine Reihe beachtenswerther Beweise für diese seine These beigebracht. Wenn er Hunde durch Verengerung der Trachea mehrere Stunden hindurch in die höchste Athemnoth versetzte und sie beinahe asphyctisch machte, so entleerten sie an den Versuchstagen constant bedeutend mehr Harnstoff, als an den Tagen vorher und nachher, natürlich bei ganz gleicher Diät, resp. im Hungerzustande; auch nach Vergiftung mit Kohlenoxyd constatirte er eine Zunahme der Harnstoffausscheidung, und ganz übereinstimmend damit hat schon früher Bauer[17] an den Thieren, denen er viel Blut entzogen hatte, festgestellt, dass zur selben Zeit, wo die Sauerstoffaufnahme sich verringerte, die Harnstoffausscheidung stieg. Ob freilich diese Erfahrungen schon ausreichen, um aus ihnen das erwähnte Gesetz abzuleiten, das möchte ich bei der grossen Complication der Stoffwechselvorgänge im Organismus einstweilen noch dahingestellt sein lassen. Vom Alkohol wird übrigens direct angegeben, dass derselbe nicht blos verringernd auf die Kohlensäureabgabe, sondern auch auf die des Harnstoffs wirke[18], und jedenfalls kommt jener Zusammenhang für die uns beschäftigende Aufgabe erst in zweiter Linie in Betracht.

Denn wenn der Alkohol die Energie der Oxydationsprocesse herabsetzt, so dürfte das Fettwerden der Gewohnheitstrinker einfach der Obesitas auf constitutioneller Grundlage an die Seite zu setzen

sein. Darin liegt keinerlei Schwierigkeit; dagegen haben die Verfettungen des acuten Phosphorismus ihre Erklärung erst durch die Aufdeckung der schweren Stoffwechselveränderungen getunden. Wenn unter dem Einfluss des in der Säftemasse circulirenden Phosphors die Eiweisszerspaltung so bedeutend zunimmt und dem gegenüber die Sauerstoffaufnahme in demselben Verhältniss sinkt, nun so bedarf es weder der Zufuhr von Fett, noch von Eiweiss in der Nahrung, um ausgedehnte Verfettungen herbeizuführen; denn es kann und wird Fett auf Kosten des Eiweiss der Gewebselemente entstehen. So hat denn auch Bauer[15] seinen Hund erst dann mit Phosphor vergiftet, wenn er durch längeren Hunger jedenfalls des bei Weitem meisten Fettes verlustig gegangen war, nnd trotzdem entwickelte sich, unter Fortdauer der absoluten Carenz, die hochgradigste Verfettung der Leber, des Herzens, der Nieren, der Blutgefässe und der Körpermuskeln. Ganz ähnliche Ergebnisse bekamen wir im hiesigen Institut bei hungernden Meerschweinchen, die mehrere Tage lang in einer Athmosphäre von 36—38 ^{0} C. gehalten wurden; an den abgemagerten Thieren fand sich die schönste Verfettung der Leber, des Herzens, der Nieren und der Körpermuskeln[15]. Auch ist es ja ein alterprobtes Mittel, dass man die Thiere, welche man fett machen will, abgesehen von angemessener Diät und möglichster Körperruhe, in recht warmen Ställen hält.

Bei dieser Sachlage wird man unwillkürlich versuchen, auch für einige andere mit ausgedehnten Verfettungen einhergehende Krankheiten einen ähnlichen Causalzusammenhang, nämlich verringerte Sauerstoffaufnahme bei gesteigertem Eiweisszerfall, zu statuiren. Ich denke dabei in erster Linie an die sog. acute Leberatrophie und an gewisse Formen des Icterus gravis, Krankheiten, bei denen der Obductionsbefund bekanntlich in Bezug auf die Blutungen und Verfettungen vollkommen mit der acuten Phosphorvergiftung übereinstimmt. Selbstverständlich meine ich nicht, dass die acute Leberatrophie und der acute Phosphorismus identische Processe sind: wer könnte das gegenüber dem schon der Zeit nach so ungleichen Verlauf der beiden Erkrankungen behaupten! Aber das hindert doch nicht, dass es bei beiden analoge und in sich verwandte, tiefgreifende Aenderungen des Stoffwechsels giebt, die natürlich zu ganz ähnlichen Störungen in der Ernährung der Gewebe und Organe führen. Gerade die sorgfältigen Harnanalysen von Schultzen und Riess[19], auf Grund deren diese Autoren sich gegen eine Verwandtschaft der beiden

Processe aussprechen, scheinen mir für die acute **Leberatrophie** so gut wie für den acuten Phosphorismus stricte zu beweisen, dass hier vor Allem die oxydativen Vorgänge im Organismus **gehemmt** sind. Bei der Leberatrophie treten an Stelle des allmälig verschwindenden Harnstoffs leicht oxydable stickstoffhaltige und stickstofffreie Substanzen mit hohem Kohlenstoffgehalt im Harn auf, wie Leucin und Tyrosin, Fleischmilchsäure, Oxymandelsäure und selbst peptonartige Körper. Aber auch in den schwersten, tödtlich verlaufenden Fällen von menschlicher Phosphorvergiftung nimmt der Harnstoff im Harn gegen Ende des Lebens ab und macht Substanzen Platz, die viel näher dem Anfang der regressiven Metamorphose stehen. Irgend welche Hypothesen darüber, wodurch der Untergang der Leberzellen diese Hemmung der Oxydationsprocesse im Körper bewirke, werden Sie mir gern erlassen; genug, dass unter diesem Gesichtspunkt die Verfettungen nicht mehr als eine rohe, unbegreifliche Thatsache dastehen! Viel besser nämlich steht es zur Zeit nicht mit der sogenannten **acuten fettigen Degeneration der Neugeborenen**, einer Affection, welche öfters unter der Aufzucht von Lämmern, Ferkeln und Füllen verheerend auftritt[2], übrigens auch bei neugeborenen Kindern keineswegs so selten ist, wie es nach den wenigen darüber in der Litteratur vorliegenden Mittheilungen[3] vielleicht scheinen möchte. In der Mehrzahl der Fälle, die wir im hiesigen Institut zu untersuchen Gelegenheit hatten, fand sich ausser der Verfettung des Herzens und der Respirationsmuskeln, der Leber und der Nieren eine mehr oder weniger ausgebreitete **Atelectase der Lungen**; aber wer möchte sich zu entscheiden getrauen, ob die letztere nicht lediglich eine Folge der Herz- und Muskelverfettung ist? Für die Fälle, wo die fettige Degeneration von den Neugeborenen mit auf die Welt gebracht wird, ist man ohnehin auf unbekannte Störungen des intrauterinen Stoffwechsels hingewiesen.

Ueberblicken Sie die gesammten Verfettungen, die wir bisher erörtert haben, so [illegible] gelang, jedesmal solche [illegible] welche den **ganzen** Organismus [illegible] Verfettungen waren [illegible] dessen auch allgemein [illegible] Gewebe [illegible] in denen [illegible] wird. Nun aber sind auch **locale** Verfettungen [illegible] sie müssen sogar nothwendig [illegible] Fett wegen Sauerstoffmangels [illegible] Saftstrom [illegible] weiter ab-

geführt wird. Die vorhin erwähnte Fettinfiltration rasch wachsender Knorpel und mancher Geschwülste ist ein redendes Beispiel localer Verfettung. Indess viel häufiger als dieses locale Embonpoint, wie man es wohl bezeichnen darf, ist naturgemäss die locale fettige Atrophie. Denn der sicherste und einfachste Modus, örtliche Verringerung der Sauerstoffzufuhr zu erzielen, ist, wie ich kaum erst anzudeuten brauche, die Beeinträchtigung des arteriellen Blutstroms zu dem betreffenden Körpertheil; diese aber involvirt zugleich mangelhaften Wiederersatz des zerspaltenen Eiweiss, und damit Atrophie. Alle und jede Momente, welche abnorme Widerstände in die arterielle Blutbahn eines Theiles einschieben, können desshalb eine fettige Atrophie nach sich ziehen. Zum Belege dessen führe ich Ihnen an die Verfettung des Herzmuskels und der Nieren bei hochgradiger Arteriosklerose, die der Leber und der Nieren bei bedeutender Amyloidentartung der Gefässe, die derselben Organe bei narbiger Gefässeinschnürung (Lebercirrhose, Nierenschrumpfung). In gleicher Weise zu deuten ist die Verfettung, die sich so oft im Gefolge dauernder venöser Stauung einstellt, so in der fettigen Muskatnussleber und der Stauungsfettniere der Herzkranken; und wenn die Zellen entzündeter Organe so häufig der fettigen Atrophie verfallen, — ich erinnere Sie an die Bright'sche Niere —, so hat das auch keinen anderen Grund, als die entzündliche Circulationsstörung, d. h. die ungenügende Versorgung mit arteriellem Blut, die ja besonders in der chronischen Entzündung, wenn die Verlangsamung über die Hyperämie überwiegt, sich geltend machen muss. Auch stimmt es mit dieser Anschauung vortrefflich, dass die Epithelien der Nieren nach überstandenem Choleraanfall, d. h. nachdem sie eine Weile lang von einem minimalen und jedenfalls völlig unzureichenden Blutstrom durchflossen worden, so regelmässig zu verfetten pflegen. Allen diesen Processen ist, so different sie an sich sein mögen, die Behinderung des arteriellen Zuflusses gemeinschaftlich; aber wohlverstanden nur die Behinderung und nicht die Aufhebung. Denn letztere zieht, wie Sie wissen, mit absoluter Sicherheit früher oder später die Nekrose nach sich; damit aber aus Eiweiss Fett abgespalten werde, bedarf es der Action lebendiger Zellen: es ist die Zerlegung des Eiweiss in Fett und stickstoffhaltige Substanzen eine Function thierischer Zellen. Ueberdies hat man nicht selten Gelegenheit, diesen Unterschied in demonstrativster Weise constatiren zu können. Wenn Sie bei einem Hund die A. renalis einer Seite unterbinden, so werden

hinterher noch kleinere oder grössere Bezirke der Niere von anastomosirenden kleinen Kapselarterien versorgt; untersuchen Sie dann einige Tage später die Niere, so finden Sie in eben diesen Bezirken die Epithelien der Harnkanälchen verfettet, während der grösste übrige Theil der Niere total nekrotisch ist. Wo möglich noch eclatanter sind die Fälle von intensiver Muskelverfettung nach embolischer oder thrombotischer Verlegung einzelner Unterschenkelarterien, während der Verschluss aller, resp. wenigstens der Hauptgefässe bekanntlich Gangrän der Extremität herbeiführt.

Wenn Sie aber weiter der innigen Wechselbeziehung gedenken, welche bei den Arbeitsorganen, vor allem den Muskeln, zwischen Arbeit und Blutzufuhr besteht, so wird es Sie nicht überraschen, dass auch unthätige und gelähmte Muskeln sehr häufig verfetten. Von den Pferden geben die Thierärzte[8] als etwas ganz Regelmässiges an, dass die Muskeln einer gelähmten Extremität nach einiger Zeit fettig degeneriren. Aber auch beim Menschen ist man sehr oft in der Lage, einen analogen Befund sowohl in den Unterschenkelmuskeln bei spitzwinkliger Kniegelenksankylose, als auch bei den atrophischen Lähmungen zu constatiren. Ja, es möchte die Frage sein, ob nicht der reinen Atrophie der Muskelfasern in diesen Krankheiten constant ein Zustand der Verfettung vorhergeht. Dadurch würde es sich wenigstens am einfachsten erklären, wie es kommt, dass die Atrophie der Muskelfasern so ausserordentlich oft mit interstitieller Fettanhäufung, d. h. der Entwicklung eines echten Fettgewebes zwischen den Muskelfasern combinirt ist. Es wäre dies dann Fett, welches ursprünglich aus einem Theil des Eiweiss der Muskelfasern abgespalten und, nachdem es mehr oder weniger lange in letzteren verweilt, schliesslich in die Zellen des intermuskulären Bindegewebes übergeführt worden; letztere wären dann zu Fettzellen geworden, während die Muskelfasern, wegen mangelndem Wiederersatz, atrophirt sind.

Die fettige Involution und Atrophie des Uterus nach der Geburt begreift sich auch leicht unter dem Gesichtspunkt der Verringerung des arteriellen Zuflusses (vgl. p. 495), und nicht minder die ungemeine Häufigkeit der Verfettung in gefässarmen Geschwülsten aller Art. Es bedarf dabei kaum erst der Erwähnung, dass ich hier nicht die Fettanhäufung in den Zellen rasch wachsender Geschwülste im Sinne habe, von denen wir vorhin gesprochen haben; dies ist überschüssiges, aus einem sehr regen Stoffwechsel hervorgegangenes und

nur zeitweilig aufgestapeltes Fett, während die fettige Atrophie gerade in sehr alten und wenig wachsenden Geschwülsten Platz greift, deren Stoffwechsel schon wegen der Gefässarmuth nur ein sehr geringfügiger sein kann. Diese Verfettungen, wie sie so regelmässig in tuberkulösen und scrophulösen Tumoren, aber auch in Myomen, Carcinomen, Sarcomen etc. Platz greifen, sind vielmehr in eine Categorie zu setzen mit den Veränderungen, denen Entzündungsproducte und eiterige Exsudate regelmässig unterliegen, wenn sie eine Zeit lang an einem Orte verweilt oder gar sich abgesackt haben, und jedenfalls ausser lebhaftem Verkehr mit dem circulirenden Blut gerathen sind. Die weissen Blutkörperchen sind bekanntlich keine Sauerstoffträger resp. Ueberträger, wie die rothen, und nachdem Ewald[22] gezeigt hat, dass die Sauerstoffspannung der eitrigen Exsudate selbst der des Venenbluts nachsteht, kann die Sicherheit, mit der die Eiterkörperchen der Exsudate nach einiger Zeit zu verfetten pflegen, nicht Wunder nehmen. Wie man jetzt weiss, sind es auch die Eiterkörperchen, denen die einstmals so vielbesprochene Verfettung von Fischlinsen, Hoden, kurz allerlei in die Bauchhöhle lebender Thiere gebrachter Körper[23] und abgestorbener Theile zuzuschreiben ist; die Eiterkörperchen wandern in diese hinein und verfetten daselbst, wie dies in besonders überzeugender Weise von B. Heidenhein[24] nachgeweisen worden ist. Das hervorragende Interesse dieses Nachweises liegt darin, dass nun auch für diese Fälle die directe Umwandlung von todtem Eiweiss in Fett widerlegt ist; wo im Organismus Fett aus Eiweiss abgespalten ist, geschieht es, wie ich vorhin schon hervorgehoben, nur in und durch lebendige Zellen. Uebrigens erfolgt ja auch die Reifung des Roquefortkäses und die Bildung von Adipocire nicht ohne Mitwirkung lebender Organismen.

Schliesslich ist noch der Verfettung in einem Gewebe zu gedenken, dessen Erwähnung Sie wahrscheinlich schon vermisst haben, nämlich im Nervensystem. Doch hat es mit den, übrigens keineswegs seltenen Verfettungen im Nervensystem seine eigene Bewandtniss. Nicht als ob das Auftreten von Fett in diesem Gewebe chemisch unerklärlich wäre! Durchaus nicht; denn wenn auch Nahrungsfett nicht wohl ins Nervengewebe gelangen kann, so fehlt es doch auf der einen Seite daselbst nicht an Eiweiss, andererseits aber ist grade hier in den Lecithinkörpern die ausgiebigste Quelle für Fette gegeben. Mit dieser Möglichkeit ist aber noch keineswegs dargethan, dass nun

auch aus dem Lecithin des Nervenmarks sich unter analogen Bedingungen Fett abspalte, wie aus dem Eiweiss der Muskelfaser oder der Nierenepithelzelle. Wäre dem so, dann müsste man doch ab und zu in die Lage kommen, Nervenfasern oder Ganglienzellen grade so mit Fetttropfen oder -Tröpfchen erfüllt zu sehen, wie eine Muskelfaser oder eine Leberzelle und dergl. Das ist aber niemals der Fall. Nicht einmal bei den Ganglienzellen, so oft auch von den Autoren eine fettige Entartung derselben beschrieben und selbst als anatomische Grundlage gewisser Hirnkrankheiten angesehen worden ist[25]. In den encephalitischen und myelitischen Heerden hat man ganz gewöhnlich grosse, etwas auffällig gestaltete Körnchenzellen für fettig degenerirte Ganglienzellen genommen[26], und an einem Beweis, dass die groben Granula, die man zuweilen in etlichen Ganglienzellen bei Geisteskranken trifft, wirklich Fetttropfen sind, fehlt sogut wie Alles. Nicht anders liegt es mit den Nervenfasern. Auf die Unsicherheit, ob die stark lichtbrechenden kugligen Tropfen, die in einer durchschnittenen Nervenfaser zum Vorschein kommen, wirklich Fett sind, hat Kühne[27] schon vor langer Zeit hingewiesen; aber wollte man dies Bedenken auch gänzlich unterdrücken, so geht doch dem Auftreten dieser Tropfen ausnahmslos erst der völlige Zerfall des Nervenfaserinhalts oder mindestens der Markscheide voraus. Schwerlich werden Sie unter solchen Umständen diesen Vorgang der Verfettung einer Muskelfaser an die Seite setzen, durch die, selbst wenn sie sehr hochgradig ist, die Querstreifung höchstens verdeckt wird. In der That, wo man unzweifelhaftes Fett innerhalb des Nervengewebes trifft, handelt es sich entweder um einen völlig formlosen, emulsiven fettigen Detritus — wie in Erweichungsheerden — oder um die vielbesprochenen Körnchenkugeln. Von diesen aber habe ich Ihnen früher berichtet, dass sie nichts sind als farblose Blutkörperchen, welche zerfallene oder abgestorbene Nervensubstanz aufgenommen und in sich zu Fett verarbeitet haben; wobei ich es ganz ununtersucht lassen will, wie viel von den Granulis der Körnchenzellen und vollends des emulsiven Detritus wirkliches Fett ist und nicht vielmehr Lecithin oder ein Lecithinderivat. Ist aber diese ganze Anschauung richtig, so giebt es im Nervensystem weder fettige Infiltration, noch fettige Atrophie, mithin überhaupt keine Verfettung in unserem Sinne. Vielmehr involvirt das Auftreten von freiem Fett im Nervengewebe immer einen completen Ausfall von functionirenden Elementartheilen, und wo man Körnchenzellen im ausgebildeten Hirn, Rückenmark oder

der peripheren Nervenausbreitung antrifft, da darf man unbedenklich statuiren, dass hier ein Untergang von Nervenfasern (oder Zellen) stattgehabt hat. Wohlverstanden im ausgebildeten, da, wie Jastrowitz[28] nachgewiesen, während der Entwicklung des Gehirns, und zwar sowohl der intrauterinen als auch der in den ersten Monaten nach der Geburt, Körnchenzellen ein normaler Bestandtheil des Centralnervensystems sind und vermuthlich in Beziehung zur Bildung der Markscheiden stehen. Ob die Granula dieser Körnchenzellen freilich wirklich fettiger Natur sind, steht dahin.

Ueber die Erscheinungsweise, oder, wenn Sie wollen, die Symptomatologie der Verfettung habe ich dem früher Gesagten kaum Etwas hinzuzufügen. Dass ein Theil, der viel freies, ungelöstes Fett enthält, weiss oder gelblichweiss aussieht und eine teigigte, weiche Consistenz hat, weiss ohnedies Jedermann. Den mikroskopischen Befund anlangend, so ist weitaus das Wichtigste, dass das Fett, mögen seine Tropfen klein oder gross sein, immer in den Zellen eines Organs, resp. den mit den Zellen gleichwerthigen Elementartheilen, z. B. den Muskelfasern, dagegen niemals in der Intercellularsubstanz sitzt. Eine Ausnahme davon giebt es nicht, und wo es so scheint, wie z. B. öfters in Bright'schen Nieren, da befinden sich die Fetttropfen nicht in dem interstitiellen Gewebe, sondern lediglich in den Lymphgefässen; es ist das Fett, so zu sagen, mitten auf dem Transport ertappt. Glücklicher Weise aber ist diese Beschränkung des Fetts auf die Gewebszellen nicht eine blos einfach zu registrirende Thatsache, sondern sobald Sie Sich erinnern, auf welche Weise dasselbe im Organismus entsteht, so wird Ihnen sofort klar werden, dass es so sein muss.

Die Erörterung der Bedeutung der Verfettungen bleibt nach unserem Plane der Pathologie der einzelnen Organe vorbehaltrn; für das Herz und die Gefässe habe ich ja bereits das Wesentlichste hervorgehoben. An dieser Stelle möchte ich Sie nur ganz allgemein davor warnen, der Verfettung nicht eine zu grosse Wichtigkeit beimessen zu wollen. Es hat Zeiten gegeben, wo die Verfettung die wahre Panacee der Pathologie war und zur Erklärung aller möglichen Funktionsstörungen herhalten musste — ich erinnere z. B. an die Epithelverfettung der Nieren und die Albuminurie. Heutzutage ist man zurückhaltender, und mit gutem Grund. Denn es ist allerdings richtig,

dass wenn in einer Zelle oder einer Muskelfaser ein Theil des Eiweiss durch Fett ersetzt ist, dies einen entsprechenden Verlust an arbeitsleistender oder contractiler Substanz involvirt. Aber für einmal wissen Sie ja, dass nicht überall, wo man Fett sieht, darum Eiweiss fehlt, und fürs Zweite steht es doch ausser aller Frage, dass selbst die fettigen Atrophieen durch die Wiederherstellung des normalen Stoffwechsels, d. h. genügende Zufuhr von Sauerstoff und Erneuerung des Eiweiss, vollständig ausgeglichen und gehoben werden können. Wo freilich die Bedingungen des abnormen Stoffwechsels andauern, wo insbesondere der Eiweisszerfall fortschreitet, da ist die fettige Atrophie nur der Anfang vom Ende.

Am Schlusse dieses Abschnittes sei es gestattet, mit wenigen Worten des Auftretens von freiem ungelösten Cholesterin im Körper zu gedenken, das unverkennbar in gewissen Beziehungen zu den Verfettungen steht. Ueber die Natur derselben lässt sich allerdings kaum mehr sagen, als dass da, wo man auf freies Cholesterin stösst, regelmässig auch verfettete Zellen und selbst durch Zerfall von solchen Zellen frei gewordenes und emulsionsartig in der Gewebsflüssigkeit suspendirtes Fett zu sein pflegt. So findet man das Cholesterin in den characteristischen dünnen rhombischen Tafeln mit ausgebrochenen Ecken in den atheromatösen Heerden der Arterien, in Ovarialcysten, in alten abgesackten und verkästen Exsudaten, in Grützbrei- und Perlgeschwülsten, Strumen u. s. w. Die Frage, auf welche Weise das Cholesterin an diese Stellen gelangt ist, hat nun neuerdings viel von ihrer Schwierigkeit verloren, seit dasselbe als ein im thierischen Organismus sehr weit verbreiteter Körper und besonders als ein Bestandtheil der rothen und farblosen Blutkörperchen nachgewiesen ist[29]. Indess ist damit noch nicht erklärt, durch welche Vorgänge die Ausscheidung, und zwar krystallinische Ausscheidung des Cholesterin an den betreffenden Stellen herbeigeführt worden ist. Die Anschauung, dass es durch fettigen Zerfall von cholesterinhaltigen Zellen frei geworden, oder als ein Produkt unbekannter Zersetzungsvorgänge an Ort und Stelle entstanden sei, hat sicher viel mehr für sich, als die vor einigen Jahren erfundene Fabel von der Cholesterämie[30]. Denn mag man über die Bedeutung des Cholesterins für den Organismus sonst denken, was man will, soviel steht jedenfalls fest, dass an den Lokalitäten, wo dasselbe krystallinisch abgeschie-

den worden, von einem lebhaften Stoffwechsel absolut keine Rede mehr ist.

Virchow, Cellularpathologie. 4. Aufl. p. 400. Arch. I. p. 94. B. Reinhardt, ibid. p. 20. Wagner's Hdb. p. 414. 542. Vgl. die grösstentheils in d. Zeitschr. f. Biol. publicirten Arbeiten der Münchener Physiologen, ferner Kühne, Physiol. Chemie. p. 365 ff. und and. Lehrbücher der Physiologie und physol. Chemie.

[1] Kühne, Phys. Chemie p. 371. Röhrig, Arb. aus d. Leipz. phys. Anst. 1874. Hensen, Pflüg. A. X. p. 111. [2] Radziejewski, Virch. A. XLIII. p. 268. LVI. p. 211. Voit, Zeitschr. f. Biol. V. p. 79. 329. Pettenkofer und Voit, ib. V. p. 369. Hoffmann, ib. VIII. p. 153. Forster, ibid. XII. p. 448. [3] Kühne, l. c. Subbotin, Ztsch. f. Biol. VI. p. 73. Pettenkofer und Voit, ib. VII. p. 433. Forster, l. c. [4] Toldt, Wien. akad. Stzgsb. 1870. LXII. Abth. 2. p. 445. Flemming, A. f. mik. Anat. VII. p. 32. 328. [5] Subbotin, Med. Ctlbl. 1866. p. 337. Forster, l. c. [6] Perls, Med. Ctlb, 1873. p. 801. [7] Pflüger, s. A. VI. p. 43. [8] Roloff, D. Fettdegeneration bei jungen Schweinen, Annal. d. Landwirthsch. 1865, bespr. in Virch. A. XXXIII. p. 553. D. Schwindsucht, fettige Degeneration, Scrophulose und Tuberkulose b. Schweinen, Berlin 1875. [9] Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten, 2. Aufl. I. 292. [10] Bauer, Ztsch. f. Biol. VIII. p. 567. [11] D. Finkler, Pflüg. A. X. p. 368. Pflüger, ib. X. p. 251. [12] Rindfleisch, Pathol. Gewebel. §. 63. [13] Litten, Virch. A. LXX. p. 10. Erler, Ueber d. Verhältniss d. Kohlensäureabgabe z. Wechsel d. Körperwärme. J. D. Königsberg 1875. [14] Prout, Annal. of philos. (by T. Thomson) II. p. 328. IV. p. 331. Lehmann, Lehrb. der phys. Chemie. III. p. 404. Perrin, Compt. rend. LIX. p. 257. [15] Bauer, Ztsch. f. Biol. VII. p. 53. vgl. Storch, Den acute Phosphorforgiftning, Kopenhagen 1866. [16] A. Fraenkel, Virch. A. LXVII. p. 273. [17] Obernier, Pflüg. A. II. p. 494. Fokker, Nederl. Tijdsch. v. Geneesk. 1871. [18] Litten, Virch. A. LXX. p. 10. [19] Schultzen und Riess, (Alte) Charité-Annalen XV. [20] Roloff, l. c. Fürstenberg, Virch. A. XXIX. p. 152. [21] Buhl, Bair. ärztl. Intellgzb. 1861. No. 45. Buhl und Hecker, Kl. d. Geburtsk. Leipzig 1861. p. 296. Hecker, A. f. Gynäk. X. p. 537. [22] Ewald, A. f. Anat. u. Phys. 1873. p. 663. 1876. p. 422. [23] Rud. Wagner, Götting. Nachr. 1851. No. 8. Burdach, Virch. A. VI. p. 103. [24] B. Heidenhain, Ueber d. Verfettung fremder Körper in d. Bauchhöhle lebender Thiere. J. D. Breslau 1872. [25] Meschede, Virch. A. XXXIV. p. 81. 249. LVI. p. 100. [26] Popoff, Virch. A. LXIII. p. 421. Huguenin, A. f. Psych. u. Nervenkrkh. III. p. 515. Jolly, Stud. aus d. Inst. f. exp. Path. in Wien. 1870 p. 38. [27] Kühne, Phys. Chemie. p. 354. [28] Jastrowitz, A. f. Psych. u. Nervenkrkh. II. p. 389. III. p. 162. [29] Benecke, Stud. üb. d. Verbreitung v. Gallenbestandtheilen im thier. u. pflanzl. Organismus, Giessen 1862. Grundlinien der Path. d. Stoffwechsels. 1874. p. 194. Kühne, Physiol. Chemie. Hoppe-Seyler, Med. chem. Unters. I. p. 140. 162. Pflüg. A. VII. p. 409. [30] A. Flint fils, Récherches expér. sur une nouvelle fonction du foie. Paris 1868. Kol. Müller, A. f. exper. Path. I. p. 213. Krusenstern, Virch. A. LXV. p. 410.

V. Colloid- und Mucinmetamorphose. Trübe Schwellung. Amyloide Degeneration. Abnorme Pigmentirungen.

Colloid- und Mucinmetamorphose der Kröpfe, Gallertkrebse, Myxome und Ovarialkystome.

Trübe Schwellung.

Wachsige Degeneration der Muskeln.

Amyloide Entartung. Sitz, Verbreitung und Ursachen derselben. Pathogenese. Bedeutung.

Amyloid der Prostata und des Nervensystems.

Pigmentmetamorphose. Melanämie. Melanotische Geschwülste. Icterus. Pigmentirung atrophischen Fettgewebes und Muskeln. Bronceskin. Ochronose.

Wir kommen jetzt zu einer Reihe von Ernährungsstörungen der Gewebe, welche dadurch ausgezeichnet sind, dass Stoffe in ihnen auftreten, die es im physiologischen Organismus gar nicht giebt, und von denen wir deshalb mit Sicherheit annehmen dürfen, dass sie auf ganz abnormen chemischen Processen beruhen. Wegen dieser ihrer Fremdartigkeit sind die in Rede stehenden Ernährungsstörungen gewöhnlich ohne alle Schwierigkeit als solche zu diagnosticiren; aber sobald man nach der inneren Geschichte derselben und den Bedingungen ihres Entstehens fragt, so ist das Dunkel nur um so grösser. Der Grund davon liegt wesentlich in unserer ungenügenden Kenntniss der Eiweisskörper. Denn bei allen diesen Ernährungsstörungen handelt es sich um gewisse Aenderungen im Verhalten der Eiweisssubstanzen der Gewebe, sei es in der Consistenz oder im optischen Verhalten, sei es in der Reaction gegen Säuren oder gegen andere Agentien. Wenn Sie nun bedenken, wie wenig wir von der Constitution der Eiweisskörper wissen, so wird Ihnen sofort einleuchten, dass eine selbst nur annähernd exacte Lösung der Aufgabe heute nicht möglich ist; lässt sich in den meisten Fällen doch nicht einmal

übersehen, ob man es mit selbstständigen Substanzen oder mit Gemischen von solchen zu thun hat!

Das gilt sogleich von dem sog. Calloid, worunter man eine durchscheinende, farblose oder schwach gelbliche Substanz von der Consistenz einer Leimgallerte versteht, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung fast vollständig homogen, höchstens schwach körnig erweist. Der typische Sitz dieses Colloids ist die Schilddrüse, in welcher es zunächst in Gestalt kleiner Körner auftritt, weiterhin aber zu grossen Klumpen confluiren kann; in solcher Form findet man es in Kröpfen aller Art. Chemisch enthält das Colloid z. Th. unzweifelhaftes Mucin; indess die Hauptmasse bildet sicher ein oder vielleicht mehrere Eiweisskörper, von denen einer den Alkalialbuminaten nahe zu stehen scheint, ein anderer dagegen, vielleicht durch Beimischung grosser Mengen von Chlornatrium, in Wasser und Essigsäure unlöslich ist[1]. Mit dem Schilddrüsencolloid hat im makroskopischen und mikroskopischen Aussehen die gallertige Substanz des Alveolar- oder Schleimkrebs grosse Aehnlichkeit; indess ergiebt die chemische Untersuchung derselben, dass der eiweissartige Antheil ganz in den Hintergrund tritt gegenüber dem Mucin. Da nun der Gallert der Schleimkrebse die alveolaren Räume erfüllt, mithin an den Stellen gelegen ist, welche bei den gewöhnlichen Carcinomen von Epithelien eingenommen sind, so handelt es sich hier ganz gewiss um denselben Process, welcher der Schleimmetamorphose echter Epithelien zu Grunde liegt; auch findet man den Gallertkrebs hauptsächlich in solchen Organen, wo eine physiologische Mucinmetamorphose von Epithelien vorkommt, wie am Magen und Dickdarm. Unter den Geschwülsten giebt es aber noch eine zweite Gruppe, die durch einen bedeutenden Gehalt an Mucin ausgezeichnet ist, nämlich die Myxome. Der Schleim der Myxome hat mit epithelialer Production Nichts zu schaffen; vielmehr gehören dieselben zur Gruppe der Bindegewebsgeschwülste, und das Mucin sitzt auch gar nicht in Zellen, sondern diese sind in eine gallertige, homogene Intercellularsubstanz eingebettet, welche eben das Mucin enthält. Hier kann es deshalb auch nicht durch eine Umwandlung des eiweissartigen Zellprotoplasma entstanden sein, sondern man hätte in dem Collagen seine Quelle zu suchen; einen mehr oder weniger bedeutenden Gehalt an Collagen haben übrigens alle Myxome, und jedenfalls entwickeln sich die Myxome vorzugsweise in einem leimgebenden Mutterboden. Auch die schleimige Erweichung der Symphysen und Intervertebralknorpel alter

Leute darf hier angereiht werden. Dagegen enthält die Flüssigkeit der Ovarialkystome kein Mucin, so zähe und fadenziehend sie auch oft ist, sondern es sind immer eigenthümliche Eiweisskörper, die durch Kochen mit wenig Essigsäure nicht fällbar sind, sog. **Paralbumin** und **Metalbumin**, welche die schleimige Consistenz derselben bedingen[2]. Dass bei dieser Veränderung des gewöhnlichen Transsudateiweiss die Epithelien der Cysten wesentlich betheiligt sind, versteht sich von selbst; von den eigentlichen Bedingungen des Processes wissen wir aber nicht mehr, als von denen der Mucin- und Colloidmetamorphose.

Womöglich noch unbefriedigender liegt die Sache bei der von Virchow[3] sogenannten **parenchymatösen Degeneration** oder **trüben Schwellung**. Die von derselben befallenen Organe trifft man in den Leichen nicht in dem eigenthümlich glänzenden, saftreichen Zustande, den sonst gesunde Organe darzubieten pflegen, sondern das Aussehen derselben ist ein ausgesprochen mattes und **opakes**, selbst in dünnen Schnitten undurchsichtiges, es ist, nach einem treffenden Vergleich Virchow's, als ob sie gekocht wären. Untersucht man solche Theile mikroskopisch, so constatirt man eine gewisse **körnige Beschaffenheit** der Zellen, resp. ein Auftreten von feinen und gröberen Granula, die unter normalen Verhältnissen nicht oder wenigstens nicht in so reichlichem Maasse darin vorhanden zu sein pflegen. Das ist eigentlich das Einzige, was die mikroskopische Prüfung ergiebt, und Sie werden deshalb leicht verstehen, dass in Organen, deren Zellen an sich schon ein ausgesprochen körniges Protoplasma haben, wie in der Leber, die Diagnose der trüben Schwellung sicherer vom blossen Auge gestellt werden kann, als mittelst des Mikroskopes. Abgesehen von der Leber, trifft man die parenchymatöse Degeneration noch in der Niere, wo die gewundenen Harnkanälchen der gewöhnliche Sitz derselben sind, ferner in den Muskelfasern, vor Allem denen des Herzens, endlich auch in den Belegzellen der Labdrüsen. Sie sehen, es sind dies dieselben Organe, welche auch mit besonderer Vorliebe verfetten, und es bedarf deshalb in erster Linie der Feststellung, ob die trübe Schwellung nicht lediglich den Anfang der Fettmetamorphose darstellt. Nun aber lösen sich die Granula der parenchymatösen Entartung [illegible] in Aether, schwinden dagegen in Säuren und Alkalien und lassen auch durch ihre übrigen Reactionen keinen Zweifel darüber, dass sie nicht fettiger, sondern eiweissartiger Natur sind. Freilich muss es ein anderer Eiweiss-

körper sein, als die normalen des Zellenprotoplasma oder der Transsudate, da ja sonst die optische Differenz nicht wohl verständlich wäre. Möglicherweise liegt dem Vorgang eine spontane feste Ausscheidung oder Gerinnung eines sonst flüssigen Eiweisskörpers zu Grunde, möglich aber auch, dass eine anderweite Modification der Eiweisssubstanzen Platz gegriffen hat. Um einfache Todtenstarre, wie man wohl gemeint hat, handelt es sich jedenfalls nicht; denn abgesehen davon, dass dann die trübe Schwellung in den genannten Organen jeder Leiche vorübergehend auftreten müsste, so ist ja die todtenstarre Muskelfaser garnicht körnig. Deshalb muss auch derjenige, welcher ein besonderes Gewicht darauf legt, dass die in Rede stehende Veränderung bislang immer nur in Leichen zur Beobachtung gekommen, unbedingt zugestehen, dass die Zellsubstanz in diesen Fällen schon intra vitam irgend welche Veränderung erlitten hat.

Ist es hiernach zur Zeit noch unmöglich, die trübe Schwellung chemisch präcise zu characterisiren, so sind wir derselben auch von Seiten der Bedingungen bisher nicht näher gekommen. Man begegnet der trüben Schwellung vorzugsweise in infectiösen Krankheiten, den Typhen, Pyämie und Puerperalfieber, Pocken, Scharlach und Erysipel, schwerer Diphtherie und Rotz, auch der Cerebrospinalmeningitis — mithin Krankheiten sehr mannigfacher Art, denen ausser dem infectiösen Character kaum irgend Etwas gemeinsam ist. Die meisten derselben sind allerdings auch ausgesprochen fieberhaft, und es ist mit Rücksicht hierauf daran gedacht worden, in der Temperatursteigerung die Ursache der trüben Schwellung zu suchen[4]. Doch scheint mir diese Anschauung kaum haltbar, Angesichts dessen, dass dieselbe einerseits bei hochgradig fieberhaften Krankheiten, wie z. B. der uncomplicirten Pleuropneumonie, in der Regel vermisst wird, andererseits auch bei Krankheiten auftritt, die gar nicht von Fieber begleitet sind, wie beispielsweise der Kohlenoxydvergiftung. Wenn also das Fieber überhaupt mit unserer Veränderung Etwas zu thun hat, so kann es höchstens indirect sein, vielleicht durch gewisse Störungen der Circulation hinsichtlich der Blutbeschaffenheit oder Blutbewegung oder Transsudation etc. Auf solche unbekannte Störungen wird man wohl oder übel recurriren müssen, und zwar um so mehr, als es dadurch alles Räthselhafte verliert, wenn unter Umständen auf die trübe Schwellung eine Verfettung folgt. Eine derartige Coincidenz kann uns natürlich nicht hindern, die beiden Ernährungsstörungen so weit auseinanderzuhalten, als es die chemische Differenz erheischt. In dem

einen Falle handelt es sich um Fett, in dem andern um eine Eiweissmodification; beide können aus dem gleichen Eiweiss hervorgehen, aber so wenig jeder Verfettung eine trübe Schwellung vorausgeht, so wenig nimmt jede trübe Schwellung den Ausgang in Verfettung. Vielmehr darf man als zweifellos ansehen, dass in den allermeisten Fällen, wenn die Individuen genesen, die trübe Schwellung einfach rückgängig wird und dem gewöhnlichen normalen Eiweiss Platz macht.

Wesshalb bei diesen Allgemeinerkrankungen so oft die verschiedenen Organe in ganz ungleichem Grade von der trüben Schwellung ergriffen werden, der Art, dass das eine Mal mehr das Herz, ein anderes Mal die Leber, ein drittes Mal die Nieren der Hauptsitz der Veränderung sind, das entzieht sich bislang vollständig unserem Verständniss. Dagegen ist es nach der vorgetragenen Auffassung leicht begreiflich, dass dieselbe local im Gefolge schwerer Circulationsstörungen sich ausbilden kann: so pflegt jede heftigere Entzündung in einem der genannten Organe zu einer mehr oder weniger ausgesprochenen parenchymatösen Degeneration der zelligen Elemente desselben zu führen.

Musste es für die trübe Schwellung zweifelhaft gelassen werden, ob sie in einer abnormen Gerinnung eines flüssigen Eiweisskörpers bestehe, so kann dies dagegen mit voller Sicherheit von der sogenannten wachsartigen Degeneration der Muskeln[5] ausgesagt werden. Die davon betroffenen Muskeln sind vom blossen Auge blässer als normal, grauröthlich bis weissgrau, fischfleischähnlich, und bei der mikroskopischen Untersuchung findet man statt der typischen Querstreifung eine matt glänzende, in unregelmässige Schollen und Fragmente zerklüftete Substanz innerhalb des Sarcolemms. Diese Veränderung tritt an allen Muskelfasern ein, welche irgendwie verletzt, gezerrt oder gequetscht sind, gleichgültig ob die Verletzung am lebenden Individuum oder erst nach dem Tode, doch noch vor Eintritt der Todtenstarre geschieht, und bedeutet hier absolut nichts Anderes, als eine ungeordnete und durch das Trauma gestörte Form der Gerinnung. Ausserdem aber pflegen in längere Zeit gelähmten Muskeln, sowie unter dem Einfluss gewisser Krankheiten, zu denen in erster Linie der Abdominaltyphus gehört, in den Adductoren, den Bauchmuskeln, dem Zwerchfell u. a. gewisse unbekannte Veränderungen der contractilen Substanz sich auszubilden, in Folge deren der Inhalt der Muskelfasern post mortem nicht in der gewöhnlichen

Weise starr wird, sondern sich in die geschilderte wachsig glänzende Masse, unter völligem Verschwinden der Querstreifung, verwandelt. Ob dies lediglich auf einer ungewöhnlich rasch erfolgenden Myosingerinnung mit nachheriger Contraction des Gerinnsels beruht, wie Martini will, oder ob noch andere moleculäre oder chemische Aenderungen der Muskelfaser im Spiele sind, wage ich nicht zu entscheiden. Dagegen steht soviel vollkommen fest, dass es sich bei dieser ganzen wachsartigen Zerklüftung nicht um einen pathologischen Process, sondern lediglich um eine characteristische Leichenerscheinung handelt; mag dieselbe erst nach dem Tode des Individuum oder bei seinen Lebzeiten in einzelnen Muskeln, resp. Muskelfasern sich einstellen, immer ist die Faser, bevor sie wachsig degenerirt ist, bereits unerregbar, todt gewesen.

Ganz anders steht es mit einer andern Degeneration, die auch wohl wachsige oder speckige geheissen wird, für die aber der gebräuchlichste Name Amyloidentartung[6] ist; sie darf vielmehr unbedenklich als die wichtigste von allen albuminösen Degenerationen bezeichnet werden. In einem amyloid degenerirten Gewebstheil findet man eine eigenthümlich wachsartig glänzende Substanz von ziemlich bedeutender Consistenz und grosser Resistenz gegen allerlei chemische und pathologische Einwirkungen, z. B. gegen Magensaft. Dieselbe ist des Weiteren dadurch characterisirt, dass sie durch Jod rothbraun oder braunviolett, durch Jod und Schwefelsäure, oder Jod und Chlorzink, oder endlich Jod und Chlorcalcium dunkelblau oder grün oder bläulichgrün gefärbt wird. Neuerdings ist es gelungen, noch eine andere Farbenreaction auf die Amyloidsubstanz zu finden, die sich durch eine ausserordentliche Prägnanz auszeichnet; Methylviolett (Jodviolett, Leonhardi'sche Tinte) färben das Amyloid schön und leuchtend roth, während gewöhnliche Zellsubstanzen etc. dadurch intensiv blau werden[7]. Beiläufig bemerkt, scheint mir die Methylreaction sogar noch etwas empfindlicher als die mit Jod oder Jodschwefelsäure; wenigstens haben wir wiederholt ganz deutliche Methylfärbung von Geweben erhalten, wo die Jodreaction keinen zweifellosen Entscheid gab. Das Verhalten unserer Substanz gegen Jod und Jodschwefelsäure hat, abgesehen von seinem diagnostischen Werth, dadurch noch ein besonderes Interesse, weil es Veranlassung geworden, dieselbe einestheils dem Cholesterin, anderntheils den Kohlehydraten anzureihen; Virchow, dem wir die genauesten Nachweise über die in Rede stehende Degeneration verdanken, bezeichnete die

Substanz eine Zeit lang geradezu als thierische Cellulose, und auch der gebräuchlich gebliebene Name „Amyloid" ist aus einer solchen Auffassung hervorgegangen. Inzwischen ist mittelst chemischer Analyse zuerst durch Kekulé[8] und noch schärfer durch Kühne und Rudneff[9] nachgewiesen worden, dass das Amyloid mit den Kohlehydraten Nichts gemein hat, vielmehr ein stickstoffhaltiger und in seiner procentischen Zusammensetzung mit den Eiweisssubstanzen übereinstimmender Körper ist. Von den im thierischen Organismus sonst vorkommenden Eiweisskörpern unterscheidet sich freilich das Amyloid sowohl durch sein Verhalten gegen Jod und Methylviolett, als auch durch seine Unlöslichkeit in pepsinhaltigen Säuren auffällig genug.

Steht es hiernach fest, dass das Amyloid Nichts als ein eigenthümlich modificirter Eiweisskörper ist, so braucht man nach der Substanz, aus der es hervorgegangen, freilich nicht weit zu suchen. Aber für das Verständniss des ganzen Processes ist mit einem, in dieser Nacktheit hingestellten Zusammenhang Wenig gewonnen — besonders so lange wir nicht einmal wissen, wo und in welchen Organen die Umwandlung des gewöhnlichen Eiweiss in amyloides geschieht. Suchen wir in dieser Beziehung an den Fundorten Aufschluss zu erhalten[10], so wird das Amyloid am häufigsten in den Wandungen der Gefässe getroffen, und zwar der kleinen Arterien, auch Capillaren, seltener schon Venen; in Arterien und Venen sind vorzugsweise die Muskelfasern amyloid degenerirt. In extremen Fällen können die kleinen Gefässe fast sämmtlicher Organe des Körpers ergriffen sein; doch ist das sehr selten, und für gewöhnlich beschränkt sich die Entartung auf die Unterleibsorgane, vor allen die Milz, demnächst Leber und Nieren, dann Darm, Lymphdrüsen, Nebennieren, Netz und Mesenterium u. s. w. In einigen dieser Organe ergreift die Degeneration auch die Gewebszellen selber, so in der Milz die Pulpa oder die Follikel, in der Leber besonders die mittleren Zonen der Acini, im Darm die Fasern des Brücke'schen Muskels, sowie die eigentliche Muscularis. Oefters hat man auch in den Muskelfasern des Herzens und des Uterus, ebenso an dem Gewebe der Schilddrüse, besonders in Kropfknoten, amyloide Reaction constatirt, und vereinzelte Male ist die Entartung an den Mb. propriae der Harnkanälchen gesehen worden. Von besonderem Interesse aber scheint es mir, dass auch pathologische Producte amyloid degeneriren können; nicht blos an den Gefässen von Narbenschwielen ist die Reaction wie-

derholt constatirt worden, auch die thrombotischen Auflagerungen erkrankter Herzklappen, ferner die Harncylinder aus amyloiden Nieren, dann chronische Granulationen und Residuen alter entzündlicher Infiltrate etc. zeigen öfters das characteristische Verhalten gegen Jod und Methylviolett. In einigen Fällen der letztern Kategorie hat man das Amyloid in Gestalt ganz ansehnlicher tumorartiger Knoten gefunden[11], während für gewöhnlich die Structur des erkrankten Gewebes nur insofern verändert ist, dass das Amyloid direct den Platz des normalen Protoplasma der Zellen, Muskelfasern, Capillarwand etc. einnimmt. Allerdings gehen dann alle feineren Nuancen in der homogenen, wachsig glänzenden Masse unter, die Leberzellen stellen nur noch Schollen dar ohne Körnchen und Kerne, der Milzfollikel bildet ein Conglomerat glänzender, vielfach unter einander verschmolzener und darum ungleich grosser Kugeln, in der durch und durch amyloiden Media vermag man die einzelnen Muskelfasern nicht mehr zu unterscheiden, und wenn die Glomeruli hochgradig entartet sind, erkennt man in ihnen kaum noch Etwas von Kernen. Indess wird dadurch der Gesammtaufbau der betreffenden Organe sowenig tangirt, dass man vielmehr zwischen den amyloiden Leberzellen das regelmässige Capillarnetz, um den Glomerulus seine Kapsel in schönster Gestalt wahrnimmt, und bei reinem Gefässamyloid in der Niere sogar die Reaction als ein sehr bequemes diagnostisches Kriterium gegenüber den Harnkanälchen verwenden kann.

An all diesen Fundorten, so verschiedener Natur sie auch sein mögen, fehlt es augenscheinlich an Eiweiss nicht, aus dem das Amyloid sich kann transformirt haben. Doch darf a priori auch die Möglichkeit nicht ausser Augen gelassen werden, dass es dort, wo es gefunden wird, garnicht entstanden, vielmehr dorthin gerade so abgelagert, deponirt worden ist, wie die Erdsalze bei der Verkalkung. Erwägen wir von diesem Gesichtspunkte aus die Bedingungen, unter denen die Amyloidentartung auftritt, so verdient vor Allem hervorgehoben zu werden, dass es sich um eine Erkrankung von ausgesprochen progressiver Natur handelt, die sich bei längerer Dauer niemals auf ein einzelnes Organ beschränkt. Sie befällt freilich zuerst eine bestimmte Localität, und zwar in der sehr grossen Mehrzahl der Fälle die Milz, in der desshalb bei frischer Erkrankung das Amyloid sehr häufig allein getroffen wird; aber immer werden nach einiger Zeit noch andere Organe hineingezogen, die Leber, die Nieren oder der Darm, resp. die übrigen oben genannten, und, wenn sie vorhanden

sind, die entzündlichen Neubildungen, Thromben etc. Denn auch diese sind, soviel ich weiss, niemals bei Individuen in amyloidem Zustande gesehen worden, die nicht noch anderweite Amyloiddegenerationen dargeboten hätten. Noch eclatanter aber weist die Aetiologie darauf hin, dass die amyloide Entartung auf allgemeinen Störungen beruht. Es ist die durchgängige Regel, dass die Individuen, welche von derselben befallen werden, an einer anderweiten schweren Krankheit chronischer Natur leiden. Am häufigsten ist es die chronische Tuberkulose, besonders der Lungen, in deren Gefolge die Amyloidentartung sich entwickelt; demnächst stellt das grösste Contingent die constitutionelle Syphilis und dann chronische Eiterungen, vorzugsweise der Knochen und Gelenke, aber auch der Weichtheile. Neben diesen drei Kategorieen treten alle übrigen völlig in den Hintergrund. Zu Leukämie, zu hartnäckiger Intermittens, ferner zu chronischer Ruhr und zu Gicht gesellt sich die speckige Degeneration mitunter hinzu; äusserst selten dagegen zu krebsiger oder sarcomatöser Geschwulstcachexie. Doch wird diese Ausnahmestellung wohl nur darin ihren Grund haben, dass es sich bei der Amyloidentartung um ein exquisit chronisches Leiden handelt, zu dessen Entwicklung im günstigsten Falle c. 3 Monate gehören[12], und desshalb bei den perniciösen Geschwulstprocessen nicht die Zeit zu ihrer Entwicklung gelassen ist. Dafür spricht insbesondere, dass bei relativ gutartig und langsam verlaufenden Carcinomen, z. B. dem Gallertkrebs, die Anfänge der Degeneration schon öfters getroffen worden sind. Schliesslich will ich Ihnen nicht verhehlen, dass mir — und es ist anderen Pathologen ebenso gegangen — vereinzelte Fälle von sogar sehr ausgebreitetem Amyloid vorgekommen sind, in denen es durchaus nicht gelungen ist, ein anderweites Allgemeinleiden nachzuweisen.

Was lässt sich nun aus dem Allen auf die Natur des Vorganges schliessen? Eine Reihe von Autoren, vor Allem Virchow, demnächst auch Rindfleisch, Ziegler u. A. neigen sich entschieden der Ansicht zu, dass das Amyloid den betreffenden Theilen von aussen, d. h. in dem Transsudat zugeführt wird und dieselben gleichsam infiltrire; Rindfleisch[13] hält es geradezu als das Wahrscheinlichste, dass ein Eiweisskörper der Ernährungsflüssigkeit auf seinem Wege durch die Gewebe angehalten und in fester Form ausgeschieden werde. Wo aber, so fragt man billig, soll der amyloide Eiweisskörper herkommen, und wo gebildet werden? Im Blute

schwerlich; denn auch ganz abgesehen davon, dass man sich wohl nur sehr ungern dazu entschliessen wird, in das Blut derartige eingreifende chemische Processe zu verlegen, so ist doch niemals, selbst bei der intensivsten und ausgebreitetsten Amyloiddegeneration, im Blute eine Spur von Amyloid gefunden worden. Eher wäre es schon denkbar, dass es in irgend einem Organ producirt und von da dem Blute zugeführt, jedoch immer in derselben Quantität anderswo abgelagert würde, als es in die Circulation eintritt; auch liesse sich die Regelmässigkeit, mit der die Erkrankung ihren Anfang in der Milz nimmt, gerade in diesem Sinne verwerthen. Indessen, wenn irgend eine Substanz, so trägt das Amyloid den Character der Stabilität an sich, und wer jemals eine Sago- oder Wachsmilz untersucht hat, wird sich gegen den Gedanken sträuben, dass das Amyloid derselben im Begriffe stehe oder auch nur bestimmt sei, ins Blut überzutreten. Auch spricht die Localisation des Amyloids, soviel ich urtheilen kann, keineswegs für eine Ablagerung oder Infiltration aus dem Blute in die Gewebe. Denn weit entfernt von der vielgerühmten Gleichmässigkeit der amyloiden Infiltration, wird nicht blos bald das eine, bald das andere Organ ergriffen, sondern in einem Fall sind es die Follikel, in einem anderen die Capillaren der Milz, in denen die Entartung Platz greift, und ebenso wechselt es in den Nieren, in denen das eine Mal die Glomeruli, ein anderes Mal die Vasa recta der Markkegel am frühesten degeneriren. Ja, noch mehr, selbst in der Erkrankung desselben Gewebstheils herrscht durchaus keine Gleichmässigkeit. Jeder, der viel amyloide Nieren in Händen gehabt hat, weiss wie oft bei mässiger Erkrankung etliche Glomeruli ganz, resp. in anderen wenigstens einzelne Schlingen frei geblieben sind, und in der Leber ist die grösste Ungleichmässigkeit der Amyloiddegeneration in den verschiedenen Abschnitten sogar die Regel. Unter diesen Umständen kann auch die Infiltrationshypothese nicht der Annahme entbehren, dass die Stellen, an denen das Amyloid abgelagert wird, in besonderer Weise dazu disponirt sind, und zwar disponirt sind durch irgend welche unbekannte, aber jedenfalls erst erworbene Eigenschaften. Wenn man aber dies zugiebt, so scheint es mir Alles in Allem einfacher, den ganzen Vorgang als eine örtliche, aber durch allgemeine Ursachen bedingte Degeneration aufzufassen, bei der also das Amyloid direct aus dem präexistirenden Eiweiss des Gewebes entsteht. Mit dieser Annahme verträgt sich der Befund hochgradig amyloider Organe minde-

stens ebenso gut, als mit der einer Infiltration; der gewisser schwächerer Grade der Erkrankung lässt sich, wie mir scheint, dadurch sogar viel besser oder vielmehr allein erklären. Ich denke dabei an die jedem erfahrenen pathologischen Anatomen bekannten Fälle, wo, neben ausgesprochenem Amyloid der Milz, etliche Glomeruli ein Wenig glänzender sind, als andere, auch mit Jod sich etwas dunkler färben, indess keineswegs rothbraun, sondern höchstens gesättigt orange, und wo auch das Methylviolett eine ganz unbestimmte Farbennuance zwischen Blau und Roth hervorruft. Hier hat man, glaube ich, eine Uebergangsstufe zwischen gewöhnlichem Eiweiss und amyloidem vor sich. Denn ganz gewiss darf man sich diese Transformation nicht als eine plötzliche, mit Einem Schlage sich vollziehende denken, sondern sie stellt einen allmälig fortschreitenden und evident chronischen Process dar, dessen letzte Stufe das Amyloid mit seinen typischen Reactionen ist. Wenn Sie aber erwägen wollen, wie sehr gerade diese Chronicität des Processes die Einsicht in den inneren Zusammenhang desselben erschwert, so wird es Sie nicht besonders überraschen, dass wir über die Bedingungen, unter denen das Eiweiss der Organe unverdaulich wird, nicht mehr wissen, als über die der trüben Schwellung oder der Verschleimung.

Welchen Einfluss die amyloide Degeneration auf die Function der befallenen Gewebe ausübt, lässt sich desshalb sehr schwer feststellen, weil erstens z. B. bei der Leber die Erkrankung sich nicht auf das ganze Organ erstreckt, hauptsächlich aber, weil dieselbe fast immer nur Menschen befällt, welche noch an anderen schweren Allgemeinkrankheiten leiden. Zellen, welche ganz und gar in eine amorphe amyloide Scholle verwandelt sind, darf man zweifellos für völlig functionsunfähig ansehen; inwieweit aber durch die Anfänge der Degeneration die Function verändert wird, ist ebensowenig bekannt, als irgend etwas Näheres über die Möglichkeit der Rückbildung des Amyloid feststeht: undenkbar ist diese a priori jedenfalls nicht. Am schwerwiegendsten ist die ganze Frage hinsichtlich des Gefässamyloids, und gerade hierfür habe ich Ihnen schon früher (p. 193) bekennen müssen, wie wenig wir von der dadurch hervorgerufenen Circulationsstörung wissen. Denn dass die speckige Entartung für die Blutbewegung in den betroffenen Gefässen nicht gleichgiltig ist, dass schliessen wir, wie ich damals Ihnen hervorhob, für einmal aus der Verfettung, welcher die von amyloiden Gefässen gespeisten Zellen in der Regel unterliegen, für's Zweite aber aus der Albuminurie und den wäss-

rigen Diarrhöen, welche regelmässig die Degeneration der Nierenglomeruli, resp. der Schleimhautgefässe des Dünndarms begleiten. Die Veränderung, welche der Harn durch die Amyloidentartung der Glomeruli erfährt — und die ich Ihnen bei der Pathologie der Nieren genauer schildern werde — hat übrigens wiederholt den Nachweis ermöglicht, dass das Amyloid Jahrzehnte hindurch in gleicher Weise sich erhalten kann, was selbstverständlich dem nicht im Wege steht, dass leichtere Grade der Degeneration auch heilen, d. h. verschwinden können.

Eine Besprechung der sog. Amyloidkörper der Prostata, sowie der Corpora amylacea des Nervensystems unterlasse ich, da ich Ihnen nichts Anderes darüber mittheilen könnte, als Ihnen aus der pathologischen Anatomie und Histologie bekannt ist[14]. Da die chemische Natur derselben bislang nicht genügend sichergestellt ist, so halte ich es einstweilen für gerathen, sich der Hypothesen über ihre Bildung zu enthalten.

Auch in Betreff der abnormen Färbungen, welche man ausserordentlich häufig unter allerlei pathologischen Verhältnissen im Körper trifft, können wir uns kurz fassen. Denn den weitaus gewöhnlichsten und darum wichtigsten Modus, mittelst dessen sich Pigmente bilden, haben wir bereits bei der Geschichte der Blutungen (p. 329) eingehend besprochen, und ich darf mich desshalb an dieser Stelle darauf beschränken, Sie daran zu erinnern, wie einerseits aus frei gewordenem Blutfarbstoff krystallinisches oder körniges Haematoidin entsteht, andererseits aber Zellen, welche rothe Blutkörperchen in sich aufgenommen haben, diese in sich zu Pigmentkörnern und -klumpen umbilden; in dritter Linie hatten wir auch die Möglichkeit zugestanden, dass rothe Blutkörperchen sich direct durch Schrumpfung in Pigmentkörner verwandeln können. In einer dieser Weisen oder durch Combination mehrerer entsteht nicht blos das Pigment aller apoplectischen Narben, sondern auch das des Corp. luteum, der braunen Lungeninduration, der haemorrhagischen Pachymeningitis, der Muskatnussleber, der Narben von Hautgeschwüren etc. Immer handelt es sich hier um die Pigmentbildung aus Blutkörperchen, die durch irgend ein Ereigniss ausserhalb der Blutbahn

gelangt, d. h. extravasirt sind[15]. Complicirter wird die Frage erst, wenn das Pigment innerhalb der Blutbahn getroffen wird, wie es zuweilen bei der braunen Induration der Lungen und regelmässig bei der sogenannten Melanaemie[16] nach schwerer Intermittens der Fall ist. Dass auch dies Pigment ein Verwandlungsproduct des Hämoglobins ist, wird aus seinem Eisengehalt[17] bewiesen und kann überhaupt nicht wohl in Frage kommen; strittig ist nur, ob es auch wirklich innerhalb der Gefässe entstanden ist. Für die braune Lungeninduration glaubt Orth[18], dass das Pigment in solchen Capillaren sich gebildet habe, die ausser Circulation gerathen seien, und in denen desshalb das Blut stagnirt habe; betreffs der Melanämie stehen sich zwei Ansichten gegenüber. Nach der einen, von Virchow und Frerichs vertretenen, entsteht das Pigment in der Milz und Leber und gelangt erst von hier aus in den Blutstrom; nach der andern, die neuerdings von Arnstein[19] vertheidigt wird, sollen während des Fieberanfalls eine Anzahl rother Blutkörperchen innerhalb der Blutbahn zu Grunde gehn und so zur Entstehung von körnigem Pigment Veranlassung geben, das dann theils mit den farblosen Blutkörperchen, theils direct an dieselben Orte abgelagert werde, an denen überhaupt corpusculäre Substanzen aus dem Blut deponirt werden, nämlich Milz, Leber, Knochenmark. Jedenfalls findet man es in den Leichen von Individuen, die perniciöse und schwere Wechselfieber durchgemacht haben, noch nach Jahren an den letzgenannten Orten, meistens innerhalb relativ grosser Zellen in der äusseren Umgebung der Gefässe; doch steht nicht minder fest, dass noch sehr lange Zeit nach dem letztüberstandenen Anfall Pigmentkörner und Schollen im Blute sich zuweilen nachweisen lassen[20].

Dass auch in allen möglichen Geschwülsten ockerfarbene und rostbraune, aus Blutfarbstoff hervorgegangene Pigmente vorkommen, versteht sich bei der ausserordentlichen Häufigkeit von Blutungen in ihnen von selbst. Doch giebt es gewisse, durch den Pigmentgehalt ihrer Zellen besonders ausgezeichnete Geschwülste, die Melanome und melanotischen Sarcome und Carcinome, bei denen es keineswegs ausreichend festgestellt ist, dass die rauchgrauen bis braunschwarzen Pigmentkörnchen derselben auch einer Metamorphose von Blutfarbstoff ihren Ursprung verdanken. Vielmehr werden diese Pigmente durch Ferrocyankalium und Salzsäure nicht blau, und öfters hat man auch in der Asche melanotischer Geschwülste vergeblich nach Eisen gesucht[17]. Wie aber das Pigment sonst entstehen mag, darüber

wissen wir Nichts, und diesem Mangel wird durch den Umstand nicht abgeholfen, dass die Melanosen beim Menschen fast immer von solchen Localitäten ihren Ausgang nehmen, deren Zellen physiologischer Weise Pigment führen, wie die Aderhaut oder die Pia mater cerebralis, sonst übrigens gerade bei pigmentarmen Varietäten, z. B. den Schimmeln, mit Vorliebe sich etabliren.

Auf alle Fälle giebt es pathologische Pigmentirungen, die in keiner unmittelbaren Beziehung zum Blutfarbstoff stehen. So in erster Linie die icterische Färbung, die bekanntlich dadurch entsteht, dass freier Gallenfarbstoff aus dem Blut in die Transsudate übergeht. Der Grad der Gewebefärbung hängt selbstredend von der Menge des in die Transsudate übertretenden Farbstoffes ab, und kann in den extremen Fällen bis zum Grünen und selbst Schwarzgrünen gehen — Icterus viridis und melas. In so schweren Fällen bleibt auch der Farbstoff nicht völlig gelöst, sondern er pflegt in Gestalt eckiger oder rundlicher brauner Partikel auszufallen, die man dann z. B. innerhalb der Nierenepithelien und in den Leberzellen findet. Ebenso beruht das tiefe Orange atrophischen Fettgewebes lediglich auf dem Zurückbleiben des ursprünglichen, dem Fette eigenthümlichen Farbstoffes in den Fettzellen, nachdem das Fett selbst durch die Atrophie grossentheils geschwunden ist [21]. Auch das braune Pigment atrophischer Muskeln, das besonders für die braune Atrophie des Herzens characteristisch ist, wird wohl auf grössere Dauerhaftigkeit des Muskelfarbstoffs im Verhältniss zur contractilen Substanz gegenüber atrophirenden Bedingungen bezogen werden müssen. Endlich ist es auch für das Pigment, welches die Zellen des Rete Malpighi in der Addison'schen Krankheit oder Bronzeskin erfüllt, ziemlich unwahrscheinlich, dass es aus directen Metamorphosen von Blutfarbstoff hervorgegangen. Wenigstens ist es nicht eisenhaltig, und auf der anderen Seite kann man sich bei der annähernden Constanz der Nebennierenverkäsung in dieser Krankheit kaum dem Gedanken verschliessen, dass die Pigmentirungen der Haut und Schleimhäute in irgend einer Beziehung zu den eigenthümlichen Farbstoffen stehen, zu deren Bildung nach den Untersuchungen von Arnold u. A. die Nebennieren das Material zu enthalten scheinen [22].

Jeder Erklärung entzieht sich bisher die von Virchow [23] sogenannte Ochronose, d. h. eine tiefbraune bis grauschwarze Verfärbung der Knorpel und Intervertebralscheiben, sowie der Arterienintimae und der Synovialhäute, die zufällig bei einem alten Manne gefunden wurde.

Es handelte sich dabei um eine gleichmässig diffuse Durchtränkung der Intercellularsubstanz mit dem Farbstoff.

Litteratur. [1] Virchow, s. A. VI. p. 580. D. krankhaften Geschwülste, Berlin 1867. III. p. 5. Eichwald, Vhdl. d. Wzb. phys. med. Ges. V. p. 270. Beitr. z. path. Chemie d. gewebsbildenden Substanzen. 1873. Kühne, Physiol. Chemie p. 415. [2] Scheerer, Vhdl. d. Wzb. phys. med. Ges. II. p. 214. 278. Eichwald, l. c. Haerlin, Chem. Ctlbl. 1862. No. 56. Obolensky, Pflüg. A. IV. p. 346. [3] Virchow, s. A. IV. p. 261. XIV. p. 35. Cellularpathol. 4. Aufl. p. 375. [4] Liebermeister, D. A. f. kl. Med. I. p. 268. 461. [5] Zenker, Ueb. d. Veränd. d. willkürl. Muskeln im Typh. abdom. 1864. Erb, Virch. A. XLIII. p. 108. Martini, D. A. f. kl. Med. IV. p. 505. Hoffmann, Virch. A. XL. p. 505. Neumann, A. d. Heilk. IX. p. 364. Cohnheim, Embol. Processe. Berlin 1872. p. 34. Weihl, Virch. A. LXI. p. 253, das. auch zahlr. Litteraturangaben über d. wachsige Muskeldegeneration.

Zur amyloiden Degeneration: [6] Rokitansky, Lehrb. d. pathol. Anat. 1846. I. p. 445. 1855. I. p. 326. III. p. 276. H. Meckel, (Alte) Charité-Annalen. IV. p. 264. 1853. Virchow, s. A. VI. p. 268. 416. VIII. p. 140. 364. XI. p. 188. XIV. p. 187. XV. p. 332. Wzb. Vrhdl. VII. p. 222. Cellularpathol. p. 432. [7] Cornil, A. d. phys. 1875. p. 671. Heschl, Wien. med. Wochsch. 1875. No. 32. 1876. No. 2. Jürgens, Virch. A. LXV. p. 189. [8] Kekulé, Heidelb. Jahrb. 1858. [9] Kühne und Rudneff, Virch. A. XXXIII. p. 66. [10] Hoffmann, Aetiologie und Ausbreitung der Amyloidentartung. J. D. Berlin 1868. Kyber, Siudien über die amyloide Degeneration. Dorpat 1871. Heschl, Wien. akad. Stzgsber. LXXIV. Abth. 3. Octb.-Heft. Neumann, A. d. Hlk. 1868. p. 35. [11] Burow, Langenbeck's A. XVIII. 2. Ziegler, Virch. A. LXV. p. 273. [12] Cohnheim, Virch. A. LIV. p. 271. [13] Rindfleisch, Pathol. Gewebelehre. §. 46. [14] Purkinje, Bericht über d. Prag. Naturforscherversammlung. 1837. Virchow, Cellularpathol. p. 323. 435. s. A. VI. p. 135. 416. u. a. O. Wrzbg. Verhdl. II. p. 51. Friedreich, Virch. A. IX. p. 613. X. p. 201. 507. Leber, A. f. Ophthalmol. XIX. p. 163. 191. Paulitzky, Virch. A. XVI. p. 147.

[15] Zur Pigmentbildung aus Blutfarbstoff s. Litt. von Abschn. I. Kap. VI. (Blutungen). Wagner, Handb. p. 426. [16] H. Meckel, Ztschr. f. Psych. IV. Heft 2. Virchow, s. A. II. p. 587. Cellularpathol. p. 263. Heschl, Oesterr. Ztschr. f. pract. Heilk. 1862. No. 40—43. Frerichs, Klinik d. Leberkrankhten. I. p. 325. [17] Perls, Virch. A. XXXIX. p. 42. [18] Orth, ibid. LVIII. p. 126. [19] Arnstein, ibid. LXI. p. 494. [20] Mosler, ibid. LXIX. p. 369. [21] Kühne, Physiol. Chemie. p. 370. [22] Addison, On the constit. a local effects of disease of the suprarenal capsules. 1855. Averbeck, D. Addison'sche Krankheit 1869. J. Arnold, Virch. A. XXXV. p. 102. Vulpian, Compt. rend. 1856. XLIII. No. 13. Kühne, Physiol. Chemie. p. 415. Litt. d. Addison'schen Krankheit s. bei Merkel. in Ziemss. Hndb. VIII. 2. p. 283. [23] Virchow, s. A. XXXVII. p. 212.

VI. Regeneration und Hypertrophie. Infectionsgeschwülste.

Gesetze und Bedingungen des physiologischen Wachsthums. Immanente Ursache: das Productionsvermögen der Elementartheile. Äussere Ursache: ausreichende Blutzufuhr. Ungleiches Wachsthum der verschiedenen Gewebe und Organe. Ursachen dieser Ungleichheit. Bedeutung des Verbrauchs für das Wachsthum.

Vergrösserung in Folge von Verringerung des Substanzverbrauchs. Hypertrophie des Knochensystems durch chronischen Phosphorismus. Uterusinfarct. Pathologische Regeneration. Epithelregeneration. Regeneration ohne und mit Entzündung. Regeneration der peripheren Nerven.

Hypertrophie in Folge von Steigerung der Blutzufuhr. Hypertrophieen bei Gefässneurosen. Pathologische Arbeitshypertrophieen muskulöser Organe. Vicariirende Hypertrophie der Drüsen. Callus und Clavus. Hypertrophieen auf entzündlicher Basis. Ichthyosis, Warzen und Condylome, chronischer Katarrh. Atypische Epithelwucherung. Entzündliche Massenzunahme von Bindegewebe, Lymphdrüsen und Milz.

Fiebermilz. Endemischer Kropf. Leukämische Hypertrophieen.

Formen und weitere Geschichte der Hypertrophieen.

Infectionsgeschwülste der Syphilis, Rotz, Tuberkulose, Lupus, Lepra, Perlsucht. Uebertragbarkeit der Tuberkulose. Incubation der Impftuberkulose. Menschliche Tuberkulose und Scrophulose. Lokale Tuberkulose. Anatomische Uebereinstimmung der Infectionsgeschwülste. Gefässlosigkeit derselben. Sitz und weitere Geschichte der Infectionsgeschwülste. Nahe Beziehung derselben zur Entzündung. Ungenügende Kenntniss der histologischen Entwicklung und Pathogenese der Infectionsgeschwülste.

Die dritte Gruppe der Ernährungsstörungen umfasst eine Reihe von Processen, die, so verschieden sie auch unter sich sein mögen, doch darin übereinkommen, dass der davon betroffene Theil eine bedeutendere Grösse erreicht, als er es in derselben Zeit normaler Weise sollte. Es sind dies die pathologischen Regenerationen, die Hypertrophieen und die Geschwülste. Für alle diese Processe ergiebt die oberflächlichste Ueberlegung, dass

ihnen eine Aenderung des physiologischen Gleichgewichts zwischen *Anbildung* und Verbrauch zu Ungunsten des letzteren zu Grunde liegen muss; wenigstens wüsste ich nicht, wodurch anders eine wirkliche gewebliche Zunahme könnte bewirkt werden, als durch Ueberwiegen der Gewebsneubildung über den Gewebsverlust. Nun brauche ich Sie nicht erst daran zu erinnern, dass ein derartiges gegenseitiges Verhältniss nicht unter allen Umständen ein unwillkommenes, vielmehr für die ganze Periode des Wachsthums sogar das typische, gesetzmässige ist. Das physiologische Wachsthum ist das natürliche Vorbild der pathologischen Neubildungen oder, wie man sagt, der *progressiven Ernährungsstörungen*, und wenn wir in die Bedingungen der letzteren einzudringen versuchen wollen, scheint es der naturgemässe Weg, von den Gesetzen des normalen Wachsthums den Ausgangspunkt zu nehmen.

Der letzte und wesentlichste Grund alles Wachsthums beruht, wie Sie wissen, in der Organisation der betreffenden Art. Es sind *ererbte*, so zu sagen, *historische* Ursachen, denen es zugeschrieben werden muss, dass bei jedem Individuum einer Species der Körper und seine einzelnen Organe zu der bestimmten Gestalt und Grösse sich entwickeln, sowie dass diese Entwickelung innerhalb eines für jede Species annähernd gleichen Zeitraums geschieht; ja noch mehr, auf solchen von Anfang an *immanenten* Ursachen beruht es, dass das Wachsthum der einzelnen Organe ein so ausserordentlich ungleiches ist. Bekanntlich wächst Anfangs das Centralnervensystem am stärksten, während später das Wachsthum der Muskeln und Knochen, auch der epithelialen Organe jenem den Vorsprung abgewinnt; die Thymus hat beim Menschen bereits im ersten Lebensjahre ihren grössten Umfang erreicht, während die Extremitäten noch über das 20. Lebensjahr hinaus in die Länge wachsen, und an den Genitalien beginnt ein lebhaftes Wachsthum vollends erst in der Pubertät. Alle diese und die anderweiten, Ihnen aus der normalen Anatomie wohlbekannten Wachsthumsdifferenzen resultiren ganz ebenso aus der durch Vererbung übertragenen Organisation, wie wir auch bei einer früheren Gelegenheit (p. 493) die nicht minder auffälligen Verschiedenheiten der atrophischen oder Rückbildungsvorgänge des physiologischen Lebens darauf zurückführen konnten.

Was durch Vererbung übertragen und desshalb von Haus aus immanent ist, das ist selbstredend nur das *Vermögen zu wachsen*. Die Elementartheile des embryonalen Keims, die blattförmigen Keim-

anlagen und später die embryonalen, foetalen und kindlichen Organe haben die Fähigkeit, sobald ihnen das geeignete Material dargeboten wird, es sich assimiliren zu können, dadurch selbst grösser zu werden und dann aus sich neue Elementartheile zu produciren, und zwar dies Alles in grösserem Maasse, als zu ihrer eigenen Erhaltung, resp. zum Ersatz des unmittelbar Verbrauchten nöthig wäre. Dass aber den betreffenden Elementartheilen das geeignete Material zu Gebote stehen muss, damit ein Wachsthum erfolgen könne, das ist ebenso selbstredend. Für das Gesammtindividuum schafft während des intrauterinen Lebens der mütterliche Organismus, nach der Geburt die Nahrung das erforderliche Material, und Niemand von Ihnen wird erwarten, dass ein Kind, das ungenügend ernährt wird, in gleichem Maasse zunimmt, wie ein gutgenährtes. Für die einzelnen Organe bedeutet der Blut- und Transsudatstrom dasselbe, was für den Gesammtorganismus die Nahrung; die Extremität eines Kindes bleibt, wie wir früher erwähnt haben, im Wachsthum zurück, ja kann sogar sich verkleinern und verkümmern, wenn aus irgend einem Grunde die Blutzufuhr zu derselben erheblich beeinträchtigt ist, und sie würde genau wie die eines Erwachsenen nekrotisiren, sobald sie des arteriellen Zuflusses gänzlich beraubt würde. Die Zufuhr des qualitativ und quantitativ geeigneten Materials ist gewissermassen eine äussere unerlässliche Bedingung des physiologischen Wachsthums. Ist sie erfüllt und sind ausserdem keine direct störende oder feindliche Momente vorhanden, wie abnorme Temperatur, so geschieht bei jedem gesunden Individuum die Entwickelung und das Wachsthum in den seinem Alter entsprechenden Grenzen. Anderer positiver Bedingungen bedarf es nicht, insbesondere auch nicht, wie Sie wohl bemerken wollen, der Innervation. Dass die intrauterine Entwicklung trotz totalen Fehlens jeder Innervation in der regelmässigsten und vortrefflichsten Weise vor sich gehen kann, beweist ganz unwiderleglich die völlige, durchaus normale und oft sogar sehr kräftige Ausbildung aller inneren und äusseren Organe der Missgeburten ohne Hirn und Rückenmark, der Anencephali und Amyeli; aber auch vielfache pathologische Erfahrungen an hemiplegischen Extremitäten von Kindern zeigen deutlich, in wie hohem Grade unabhängig das normale und regelmässige Wachsthum von der Innervation ist.

Wenn hiernach ein Körpertheil dadurch wächst, dass seine Elementartheile ein grösseres Quantum von Material, als zum Ersatz des Verbrauchten erforderlich ist, sich assimiliren und zur Production

ihnen eine Aenderung des physiologischen Gleichgewichts zwischen Anbildung und Verbrauch zu Ungunsten des letzteren zu Grunde liegen muss; wenigstens wüsste ich nicht, wodurch anders eine wirkliche gewebliche Zunahme könnte bewirkt werden, als durch Ueberwiegen der Gewebsneubildung über den Gewebsverlust. Nun brauche ich Sie nicht erst daran zu erinnern, dass ein derartiges gegenseitiges Verhältniss nicht unter allen Umständen ein unwillkommenes, vielmehr für die ganze Periode des Wachsthums sogar das typische, gesetzmässige ist. Das physiologische Wachsthum ist das natürliche Vorbild der pathologischen Neubildungen oder, wie man sagt, der progressiven Ernährungsstörungen, und wenn wir in die Bedingungen der letzteren einzudringen versuchen wollen, scheint es der naturgemässe Weg, von den Gesetzen des normalen Wachsthums den Ausgangspunkt zu nehmen.

Der letzte und wesentlichste Grund alles Wachsthums beruht, wie Sie wissen, in der Organisation der betreffenden Art. Es sind ererbte, so zu sagen, historische Ursachen, denen es zugeschrieben werden muss, dass bei jedem Individuum einer Species der Körper und seine einzelnen Organe zu der bestimmten Gestalt und Grösse sich entwickeln, sowie dass diese Entwickelung innerhalb eines für jede Species annähernd gleichen Zeitraums geschieht; ja noch mehr, auf solchen von Anfang an immanenten Ursachen beruht es, dass das Wachsthum der einzelnen Organe ein so ausserordentlich ungleiches ist. Bekanntlich wächst Anfangs das Centralnervensystem am stärksten, während später das Wachsthum der Muskeln und Knochen, auch der epithelialen Organe jenem den Vorsprung abgewinnt; die Thymus hat beim Menschen bereits im ersten Lebensjahre ihren grössten Umfang erreicht, während die Extremitäten noch über das 20. Lebensjahr hinaus in die Länge wachsen, und an den Genitalien beginnt ein lebhaftes Wachsthum vollends erst in der Pubertät. Alle diese und die anderweiten, Ihnen aus der normalen Anatomie wohlbekannten Wachsthumsdifferenzen resultiren ganz ebenso aus der durch Vererbung übertragenen Organisation, wie wir auch bei einer früheren Gelegenheit (p. 493) die nicht minder auffälligen Verschiedenheiten der atrophischen oder Rückbildungsvorgänge des physiologischen Lebens darauf zurückführen konnten.

Was durch Vererbung übertragen und desshalb von Haus aus immanent ist, das ist selbstredend nur das Vermögen zu wachsen. Die Elementartheile des embryonalen Keims, die blattförmigen Keim-

anlagen und später die embryonalen, foetalen und kindlichen Organe haben die Fähigkeit, sobald ihnen das geeignete Material dargeboten wird, es sich assimiliren zu können, dadurch selbst grösser zu werden und dann aus sich neue Elementartheile zu produciren, und zwar dies Alles in grösserem Maasse, als zu ihrer eigenen Erhaltung, resp. zum Ersatz des unmittelbar Verbrauchten nöthig wäre. Dass aber den betreffenden Elementartheilen das geeignete Material zu Gebote stehen muss, damit ein Wachsthum erfolgen könne, das ist ebenso selbstredend. Für das Gesammtindividuum schafft während des intrauterinen Lebens der mütterliche Organismus, nach der Geburt die Nahrung das erforderliche Material, und Niemand von Ihnen wird erwarten, dass ein Kind, das ungenügend ernährt wird, in gleichem Maasse zunimmt, wie ein gutgenährtes. Für die einzelnen Organe bedeutet der Blut- und Transsudatstrom dasselbe, was für den Gesammtorganismus die Nahrung; die Extremität eines Kindes bleibt, wie wir früher erwähnt haben, im Wachsthum zurück, ja kann sogar sich verkleinern und verkümmern, wenn aus irgend einem Grunde die Blutzufuhr zu derselben erheblich beeinträchtigt ist, und sie würde genau wie die eines Erwachsenen nekrotisiren, sobald sie des arteriellen Zuflusses gänzlich beraubt würde. Die Zufuhr des qualitativ und quantitativ geeigneten Materials ist gewissermassen eine äussere unerlässliche Bedingung des physiologischen Wachsthums. Ist sie erfüllt und sind ausserdem keine direct störende oder feindliche Momente vorhanden, wie abnorme Temperatur, so geschieht bei jedem gesunden Individuum die Entwickelung und das Wachsthum in den seinem Alter entsprechenden Grenzen. Anderer positiver Bedingungen bedarf es nicht, insbesondere auch nicht, wie Sie wohl bemerken wollen, der Innervation. Dass die intrauterine Entwicklung trotz totalen Fehlens jeder Innervation in der regelmässigsten und vortrefflichsten Weise vor sich gehen kann, beweist ganz unwiderleglich die völlige, durchaus normale und oft sogar sehr kräftige Ausbildung aller inneren und äusseren Organe der Missgeburten ohne Hirn und Rückenmark, der Anencephali und Amyeli; aber auch vielfache pathologische Erfahrungen an hemiplegischen Extremitäten von Kindern zeigen deutlich, in wie hohem Grade unabhängig das normale und regelmässige Wachsthum von der Innervation ist.

Wenn hiernach ein Körpertheil dadurch wächst, dass seine Elementartheile ein grösseres Quantum von Material, als zum Ersatz des Verbrauchten erforderlich ist, sich assimiliren und zur Production

neuer Elementartheile verwenden, so folgt daraus, dass das Wachsthum des Theiles **aufhören muss, sobald die Productionsfähigkeit seiner Elemente erschöpft ist, oder sobald die Zufuhr des Materials nicht mehr über das Maass des Verbrauchten hinausgeht.** In der That liegt ja der Schluss sehr nahe, dass der Mensch über das c. 22ste Lebensjahr hinaus nicht mehr wächst, weil sein Körper nun so gross geworden ist, dass alles Material, welches er zu bewältigen vermag, nur eben ausreicht, die Organe in ihrem Bestande zu erhalten. Indess so zutreffend diese Anschauung im Grossen und Ganzen sein mag, so reicht sie doch zur Erklärung der Thatsachen nicht aus, wie das, von allem Andern abgesehen, die so auffällige Ungleichheit der verschiedenen Organe im Grad und Zeitraum des Wachsthums beweist. Die Frage, weshalb ein „erwachsener" Mensch nicht mehr wächst, kann meines Erachtens so allgemein nicht beantwortet, sondern muss für jedes einzelne Organ oder Gewebe erörtert werden. Denn nicht alle Gewebe haben, wie soeben betont, ein gleiches immanentes Productionsvermögen: vielmehr nimmt die Energie desselben bei einigen viel früher ab, als bei anderen, und erlischt bei einzelnen schon zu einer Zeit, wo es bei den übrigen noch äusserst rege ist. Die Beweise hierfür braucht man nicht weit zu suchen. Wenn die Thymus im zweiten Lebensjahre, d. h. zur Zeit des energischsten Wachsthums, atrophirt, so geschieht dies nur, weil das Productionsvermögen der Thymuszellen erloschen ist. Das Längenwachsthum der Knochen ist bekanntlich eine Function des Epiphysenknorpels: wenn das Productionsvermögen dieses Knorpels erschöpft und derselbe völlig aufgebraucht ist, so ist damit das Ende des Längenwachsthums gegeben. Auch im Centralnervensystem scheint mit dem Ende der Wachsthumsperiode das Productionsvermögen völlig erloschen zu sein. Wenigstens kennen wir keine einzige Thatsache, welche auf physiologischen Verbrauch und Wiederersatz von Substanz im Centralnervensystem hinwiese: niemals ist bei höheren Thieren eine Spur von Regeneration nach pathologischen Verlusten daselbst gesehen worden[1], und die früher (p. 490) erwähnten Erfahrungen über den ganz minimalen Verlust, welchen das Centralnervensystem durch complete, anhaltende Inanition erleidet, lassen ja auch keinen anderen Schluss zu, als dass bei der physiologischen Thätigkeit des Centralnervensystems äusserst wenig Stoff verbraucht und folgerichtig a[illegible] angesetzt werde. In diesen Fällen ist demnach das Aufhören des Wachsthums einfach bedingt **durch das Erlöschen der**

Productionsfähigkeit der Gewebselemente, und es ist deshalb völlig irrelevant, wie sich dabei die Blutzufuhr verhält: die mächtigste Congestion der Gefässe des vorderen Mediastinum würde vom zweiten Lebensjahre ab die Atrophie der Thymus nicht aufhalten, und die stärkste Hyperämie kann beim Erwachsenen die Knochen seiner Extremitäten nicht länger machen. Aber diese Betrachtung lässt sich in keiner Weise auf Muskeln, Drüsen oder vollends Deckepithelien übertragen. Denn die Fähigkeit neue Substanz anzubilden hört bei diesen Geweben durchaus nicht mit dem Ende der Wachsthumsperiode auf; vielmehr geht ja jede Muskelcontraction, jede Drüsensecretion mit einem Verbrauch von Muskel- und Drüsensubstanz Hand in Hand und geschieht recht eigentlich auf Kosten derselben, und wenn trotzdem Muskeln und Drüsen durch ihre Leistung nicht abnehmen, so verhütet dies Nichts, als die immer neue Anbildung von contractiler Substanz und Drüsenzellen. Nicht anders steht es mit der Milz und den Lymphdrüsen, und was die Epithelhäute betrifft, so ist ja nirgends besser als gerade bei ihnen die continuirliche Neubildung von Zellen zum Ersatz der abgestorbenen für die Dauer des ganzen Lebens nachgewiesen. Wenn also an dem fortdauernden Productionsvermögen der Elementartheile in den letztgenanten Geweben nicht gezweifelt werden kann, warum, so fragen wir billig, wachsen die Muskeln nicht nach dem 22ten Jahr, warum werden die Drüsen nicht grösser, die Epithelschichten nicht dicker?

Aber ist es denn überhaupt richtig, dass Muskeln und Drüsen bei einem erwachsenen Menschen wirklich unter physiologischen Verhältnissen niemals zunehmen, und Epithelhäute niemals dicker werden? Ich denke, die Meisten von Ihnen werden es schon am eignen Körper erfahren haben, dass die Muskeln sehr wohl an Volumen gewinnen können, und wenn Sie Sich die Armmuskeln unserer Schmiede und Böttcher vergegenwärtigen, so wird Ihnen jeder Zweifel in dieser Hinsicht seltsam erscheinen. Wer aber wüsste vollends nicht, um wie Vieles die Dicke der Epidermis an den Händen der Tagelöhner und Handarbeiter zunimmt? Auch ist der Grund dieses das gewöhnliche Maass überschreitenden Wachsthums durchsichtig genug: es ist die Folge einer abnorm reichlichen Assimilation, die ihrerseits ermöglicht wird durch eine länger anhaltende, resp. sich oft wiederholende abnorme Steigerung der Blutzufuhr zu den betreffenden Theilen. Bei den Muskeln ist es die Arbeitscongestion, welche die Verstärkung des Blutstroms bedingt, an den Händen die immer sich erneuernden

Fluxionen, welche durch die vielfachen mechanischen Insultationen der Hautgefässe bei der Handarbeit ausgelöst werden. Hierin aber liegt auch der einfache Grund, weshalb für gewöhnlich auch die productionsfähigen Organe nicht über diejenige Grösse hinauswachsen, welche durch die inneren Ursachen bedingt ist. Es bedarf dazu vor Allem einer längere Zeit hindurch gesteigerten Blutzufuhr. Nun wissen Sie, dass eine solche auf die Dauer unmöglich ist ohne Vergrösserung der Gesammtblutmenge. Die Blutmenge aber ist ja keine mit der Masse der Nahrungszufuhr einfach auf und abschwankende Grösse, sondern sie ist eine annähernde Constante, die abhängig ist von dem gegenseitigen Verhältniss des Blutverbrauchs und der Leistung der blutbildenden Apparate. Beim erwachsenen Individuum leisten nun die letzteren nicht mehr, als zum Ersatz des Blutquantums erforderlich ist, welches für die Erhaltung des normalen Bestandes der Organe mit ihren gewöhnlichen Leistungen verwendet wird. Dass sie freilich mehr leisten können, ist ausser Frage; aber damit sie es thun, bedarf es einer besonderen Erregung derselben, die nicht durch eine einfache Steigerung der Nahrungsaufnahme, sondern lediglich durch eine Zunahme des Blutbedürtnisses der verschiedenen Organe des Körpers bewirkt wird. Natürlich kann von den blutbildenden Apparaten nicht mehr Blut, als normal, erzeugt werden, wenn nicht zugleich in entsprechendem Maasse die Zufuhr von Eiweiss, Eisen, Salzen, Wasser etc. steigt; aber der Zusammenhang ist ganz und gar nicht der, dass mehr Blut erzeugt wird, weil dem Körper mehr Material zugeführt wird. Vielmehr wissen Sie ja, was geschieht, wenn Jemand, ohne seine Lebensweise sonst zu ändern, mehr Fleisch geniesst, als gewöhnlich: er scheidet lediglich mehr Stickstoff im Harn aus und setzt höchstens Fett an. In unserem Falle ist das Verhältniss geradezu das umgekehrte: der Mensch, der viel Muskelarbeit verrichtet, bedarf einer grösseren Blutmenge, diese kann nur durch erhöhte Leistung der blutbildenden Apparate geschaffen werden, und zu dem Ende steigert der Mensch instinctiv den Gehalt seiner Nahrung an Eiweiss, Eisen etc. und verlangt mehr Fleisch zu sich zu nehmen, als gewöhnlich; obwohl bekanntlich die Muskelarbeit selbst nicht auf Kosten stickstoffhaltiger Substanz erzeugt wird. Wenn aber in dieser Weise die Gesammtblutmenge um so viel vermehrt ist, dass die arbeitenden Muskeln, ohne gleichzeitige Beeinträchtigung der andern Organe des Körpers, dauernd eine grössere Menge Blut, als normal, bekommen können, so nimmt der Mus-

kel auch des Erwachsenen zu, freilich nicht in der Länge — das verbietet ja die unveränderliche Länge der Knochen absolut — wohl aber in der Dicke, im Querschnitt.

Der Mechanismus, mittelst dessen die verstärkte Zufuhr zum und die verstärkte Assimilation im Muskel unter diesen Umständen bewirkt wird, ist bekannt: es ist Nerveneinfluss, welcher die Muskelarterien während der Arbeit erweitert, und welcher den erhöhten Substanzverbrauch und Substanzaufnahme auslöst. Während wir also feststellen konnten, dass die Muskelvergrösserung der eigentlichen Wachsthumsperiode in hohem Grade unabhängig von der Innervation erfolgt, giebt es nach Abschluss derselben keine Muskelzunahme ohne bestimmende Mitwirkung des Nervensystems: eine Mitwirkung, die übrigens, wie ich wohl kaum erst ausdrücklich zu bemerken brauche, auch auf die Zunahme der Muskulatur innerhalb der Wachsthumsperiode einen modificirenden Einfluss ausüben kann. Genau wie mit der quergestreiften verhält es sich mindestens bei einem Theil der glatten Musculatur, z. B. der des Darms, während bekanntlich für andere Theile derselben die Abhängigkeit ihrer Thätigkeit von Nerveneinfluss bislang nicht mit Sicherheit nachgewiesen ist. Dagegen steht dies, wie Sie wissen, für eine Reihe von Drüsen fest, und so giebt es denn auch keine andere Möglichkeit eines Wachsthums der Speicheldrüsen, des Pancreas, der Hoden nach Abschluss der Wachsthumsperiode, als durch gesteigerte Arbeit unter Nerveneinfluss. Bei denjenigen Drüsen aber, deren Action nicht in so directer Weise vom Nervensystem dependirt, wie Niere und vielleicht auch Leber, können es naturgemäss auch nicht nervöse Einflüsse sein, welche nach Ablauf der Wachsthumsperiode ihre etwaige Vergrösserung herbeiführen. Vielmehr bedarf es dazu der energischen und anhaltenden Action derjenigen Momente, welche daselbst die Erregung der Drüsenzellen, sowie die Erweiterung der zuführenden Arterien bewirken: wenn es z. B. nach der früher (p. 78 und 97) geäusserten Hypothese der Gehalt des Blutes an harnfähigen Stoffen ist, von dem einerseits die Weite der kleinen Nierenarterien, andererseits die Arbeitsgrösse der Nierenepithelien abhängt, so werden die Nieren eines Erwachsenen sich nur dann vergrössern, wenn durch längere Zeit hindurch der Gehalt seines Blutes an harnfähigen Stoffen sich auf sehr beträchtlicher Höhe erhält. Eine analoge Betrachtung gilt jedenfalls auch für diejenigen glatten Muskeln, die angeblich durch etwas Anderes, als Nerveneinfluss erregt, werden.

Weshalb ich bei allen diesen Organen und Geweben, welche die gesammten eigentlichen Arbeitsorgane des Körpers in sich begreifen, in der uns beschäftigenden Frage ein so grosses Gewicht auf die von einer Erregung abhängige Thätigkeit gelegt habe, wird Ihnen sofort einleuchten, sobald Sie dessen eingedenk sind, dass die Elementartheile dieser Organe, soviel wir wissen, *nur dann assimiliren, wenn sie erregt werden*. Ein Muskel, der von einem reichlichen Blutstrom durchflossen wird, contrahirt sich deshalb ebensowenig, wie eine Drüse aus gleichem Grunde secernirt; und so kann es nicht Wunder nehmen, dass ein Muskel oder eine Niere trotz starker und länger anhaltender entzündlicher Hyperämie ganz und gar nicht wächst. Wie aber steht es mit denjenigen Geweben, denen eine eigentliche Arbeit nicht obliegt, und bei deren Elementartheilen wir darum auch nicht von „Leistung" im engeren Sinne zu sprechen pflegen? Die Leistung der Deckepithelien und des gesammten Bindegewebes, Knochen und Knorpel eingeschlossen, besteht, wenn ich so sagen darf, wesentlich *in ihrer Existenz*, und mindestens kennen wir bei ihnen keine durch irgend welche Erregung bedingte Aenderung ihres physikalischen oder chemischen Zustandes. Demzufolge kann bei diesen Geweben alle etwaige Assimilation und Neubildung nur von denjenigen Bedingungen abhängen, welche das eigentliche Wachsthum beherrschen, d. h. von dem immanenten Productionsvermögen und der Stärke der Blutzufuhr. Nun, dass die Fähigkeit zur Neubildung von Epithelien, sowie von Bindesubstanzen und zwar Bindesubstanzen im allerweitesten Sinne, Blut- und Lymphgefässen, Lymphdrüsen nicht minder als Knochen oder lockerem Bindegewebe etc., bis in sehr hohes Lebensalter fortdauert, braucht nicht erst bewiesen zu werden, und so bleibt denn nur ein einziger Factor, von dem die Stärke der Anbildung in diesen Geweben dependirt, nämlich *die Grösse der Zufuhr von Material, d. h. von Blut*. Darum werden nicht blos die Gefässe dickwandiger, sobald längere Zeit hindurch mehr Blut in sie tritt, als gewöhnlich, und nehmen die Extremitätenknochen von Leuten an Dicke zu, welche starke Muskelarbeit verrichten, sondern auch jede langer anhaltende entzündliche Hyperämie führt, wie Ihnen wohlbekannt ist, constant zu einer Neubildung von Gefässen und faserigem Bindegewebe oder, wenn sie das Periost betrifft, von Knochen. Von den geschichteten Epithelien werde ich Ihnen sehr bald ähnliche Erfahrungen zu berichten haben. Für alle diese letztgenannten Gewebe kann es daher erst recht keinem Zwei-

fel unterliegen, dass sie nur deshalb für gewöhnlich nach dem 22sten Lebensjahr nicht an Masse zunehmen und wachsen, weil kein ausreichendes Material zu Gebote steht. Soll ein Kochen oder die Epidermis dicker werden, so müssen die Gefässe des Periosts oder der Cutis längere Zeit hindurch von einer reichlicheren Menge Blut durchströmt werden, als normal: dazu aber reicht die Blutmenge eines Erwachsenen, wenn alle übrigen Organe in regelmässiger Weise versorgt sein sollen, nicht aus.

Ein Punkt darf freilich bei diesen Ueberlegungen nicht ausser Acht gelassen werden, nämlich die Grösse des Verbrauchs. Denn es liegt auf der Hand, dass auch die stärkste und energischste Anbildung nicht zur Vergrösserung eines Organs führen kann, wenn die Steigerung des Verbrauchs damit gleichen Schritt hält. Wollte ich an dieser Stelle die Bedingungen erörtern, von denen der Verbrauch von Körpersubstanz unter physiologischen Verhältnissen abhängt und die Formen besprechen, in denen die verschiedenen Organe und Gewebe Substanz abgeben, so würde ich Ihnen nur Bekanntes mittheilen können, was wir überdies auch in diesen Vorlesungen schon vielfach berührt haben. Für die eigentliche Wachsthumsperiode ist es ja geradezu characteristisch, dass die Anbildung stärker ist, als der Verbrauch durch die Leistungen, resp. zu Zwecken des Organismus; es werden mehr Zellen im Rete Malpighi neugebildet, als verhornte Epidermisplättchen abgestossen, mehr Knochen apponirt, als resorbirt, und mehr contractile Substanz angesetzt, als bei und durch die Muskelthätigkeit verbraucht wird. Im Gegensatz dazu beruht beim Erwachsenen die gleichmässige Erhaltung der Grösse sowohl des gesammten Körpers, als auch der einzelnen Organe auf dem Gleichgewicht zwischen Anbildung und Verbrauch. Durch welche Mittel aber Seitens des Organismus dies Gleichgewicht bewerkstelligt wird, das lässt sich keineswegs in kurzen Worten und allgemein angeben. Kennen wir doch erst an wenigen Localitäten, wie Knochen und Epidermis, die morphologischen Vorgänge, mittelst deren die Anbildung und der Verbrauch vor sich geht; und selbst bei einem so vielstudirten Organ, wie dem Muskel, fehlt uns zur Zeit noch sehr viel an einer vollständigen Kenntniss des Stoffwechsels bei der Contraction. Auf alle Fälle darf man sich entfernt nicht ein gegenseitiges Abhängigkeitsverhältniss zwischen Anbildung und Verbrauch vorstellen, der Art, dass etwa überall viel angebildet würde, wenn und weil viel verbraucht worden, oder umgekehrt. Ein Nagel, der nicht geschnitten wird, hört desshalb nicht

auf zu wachsen, und wenn aus irgend einem Grunde die Epidermiszellen nicht verhornen und desshalb nicht abgestossen werden, so wird die Neubildung von Zellen im Rete Malpighi nicht geringer; dass vollends auf jede abnorm reichliche Knochenneubildung nicht eine gleich reichliche Knochenresorption folgt, lehrt jede Hyperostose, jeder Callus. So einfach liegt die Sache nicht im Organismus; vielmehr hat die Anbildung so gut ihre eigenen Bedingungen, wie der Verbrauch und Verlust, und gerade wegen dieser gegenseitigen Unabhängigkeit muss auch der Verbrauch als einer von den Factoren berücksichtigt werden, von denen die Grösse der einzelnen Organe abhängt.

Ziehen wir jetzt das Resumé dieser, wie ich nicht verkenne, sehr fragmentarischen Erörterungen über die Bedingungen des physiologischen Wachsthums, so haben wir als erste und ganz gewiss wichtigste das in der Organisation der Art, resp. des Individuum gegebene *Productionsvermögen seiner zelligen Elementartheile* kennen gelernt. Auf diesen inneren Ursachen beruht es für einmal, dass alle Menschen innerhalb der menschlichen Wachsthumsperiode die bestimmte menschliche Gestalt bekommen, auf eben diesen durch Vererbung übertragenen Ursachen aber beruht es auch, dass die einzelnen Individuen bis zum Ende ihres Wachsthums eine so verschiedene Grösse erreichen. Ohne dieses immanente Productionsvermögen würde auch die reichlichste Materialzufuhr nicht ein Wachsthum herbeiführen können, und wenn dieses Productionsvermögen in den Elementen eines Gewebes erloschen ist, so vermag Nichts in der Welt ein ferneres Wachsthum in demselben zu bewirken. Sofern das Productionsvermögen dagegen in unverminderter Energie vorhanden und erhalten ist, hängt das Wachsthum und die Grösse der betreffenden Organe und Gewebe *einerseits ab von* der Quantität des assimilirten Materials und damit *dem Grad der Blutzufuhr, andererseits von dem Grade des Verbrauchs*. Wir kennen keine anderen Factoren, welche auf das Wachsthum der Organe und Gewebe einen Einfluss ausüben könnten, als diese drei: *immanente Anlage, Blutzufuhr, Verbrauch*; und wir können, ja wir müssen desshalb folgerichtig schliessen, dass in allen Fällen, wo ein das physiologische Maass überschreitendes Wachsthum statt hat, d. h. in allen progressiven Ernährungsstörungen, eine oder mehrere von den genannten Factoren sich abnorm, fehlerhaft verhalten müssen. Unter diesen Umständen dürfte sich wenigstens der Versuch empfehlen, die progressiven Ernährungsstö-

rungen von dem Gesichtspunkte der Wachsthumsbedingungen aus zu erörtern.

Fassen wir zunächst die letzte, weil einfachste und durchsichtigste der Wachsthumsbedingungen, nämlich den Verbrauch, ins Auge, so gilt es zu untersuchen, ob es überhaupt eine progressive Ernährungsstörung giebt, welche auf einer Verringerung des Substanzverbrauchs beruht, und in welcher Form diese Störung auftritt. Der Verlust, welchen die Organe im physiologischen Ablauf der Dinge erleiden, geschieht, wie Sie wissen, durch Abgabe nach zwei prinzipiell verschiedenen Richtungen, für einmal in die Lymphe und das Blut, zweitens in besondere präformirte Kanäle und Hohlräume, resp. direct nach aussen. Stoffabgabe in Lymphe und Blut ist der ausschliessliche Modus des Verbrauchs bei den Muskeln und bei allen Bindesubstanzen, inclus. der Knochen, während an allen Drüsen und drüsigen Epithelien, sowie an den geschichteten Epithelien, insbesondere der Epidermis, die Abgabe in Lymphe und Blut zwar nicht fehlt, indess völlig in den Hintergrund tritt gegenüber der an die äussere Oberfläche oder in Kanäle und Hohlräume. Im Grunde lehrt nun schon die Geschichte der Mästung, dass eine Gewebszunahme durch Verringerung der Abgabe in Lymphe und Blut geschehen kann und sehr gewöhnlich geschieht; denn wenn das Fettgewebe bei günstigen Mästungsbedingungen, d. h. bei ungenügender Oxydation zunimmt, was bedeutet das anderes, als dass die Abgabe Seitens des Fettgewebes in Lymphe und Blut abnorm verkleinert ist? Immerhin handelt es sich hierbei doch mehr um die Anhäufung einer bestimmten chemischen Substanz, des Fettes, in den Gewebszellen, als um eigentliche gewebliche Zunahme, und Sie werden darum beweiskräftigere Beispiele verlangen, ehe Sie die Möglichkeit einer wirklichen Hypertrophie durch Verringerung der Abgabe in die Lymphe anerkennen. Von den Bindesubstanzen kennen wir wirklich keine Thatsachen, welche in diesem Sinne gedeutet werden müssen; doch hat Wegner auf experimentellem Wege eine Hypertrophie der Knochen erzielt, von der es mindestens sehr wahrscheinlich ist, dass eine Beschränkung der Knochenresorption dabei das wesentlich Bestimmende ausmacht. Kaninchen, Katzen, Hühner u. a. bekommen nach Monate lang fortgesetztem innerlichen Gebrauch minimaler Dosen von Phosphor eine bedeutende Verdickung aller Knochen sowohl an der epiphysären, als auch an der periostealen

Zone; die spongiöse Substanz macht in den Röhrenknochen vielfach, besonders in der Epiphysennähe einem ganz dichten compacten Knochengewebe Platz, und die Dicke der Diaphysencylinder nimmt bedeutend zu auf Kosten der Markhöhle, die bei Hühnern nahezu vollständig verschwinden kann. Wegner selbst fasst diese hochinteressanten Vorgänge freilich als das Product einer durch den Phosphor angeregten abnorm reichlichen Knochenneubildung auf; indess hat Maas[2] gute Gründe dafür beigebracht, dass vorzugsweise die Resorptionsvorgänge durch den Phosphor beeinträchtigt werden. Ob hierbei wirklich, wie Maas meint, Sauerstoffentziehung das Wirksame ist, halte ich allerdings nicht für ausreichend bewiesen, aber der Sitz und die anatomische Anordnung des abnormen Knochengewebes bei chronischem Phosphorismus macht es allerdings sehr plausibel, dass gerade diejenigen Abschnitte erhalten geblieben sind, welche bei dem normalen Knochenaufbau wieder schwinden sollten. So erklärt es sich jedenfalls am Einfachsten, dass die Hyperostose bei wachsenden Thieren weit höhere Grade erreicht, als bei ausgewachsenen, sowie besonders die Verdickung des Diaphysencylinders auf Kosten des Marks, d. h. desjenigen Theils, der mit der Knochenneubildung nichts, desto mehr aber mit der Resorption zu thun hat. Ist aber diese Auffassung richtig, nun so haben wir hier eine echte und unzweifelhafte gewebliche Zunahme des Knochens, eine Hyperostose im eigentlichen Sinne des Wortes, die wesentlich in einer Verringerung der Abgabe in Lymphe und Blut ihren Grund hat. Uebrigens giebt Maas an, dass ähnlich wie der Phosphor, auch arsenige Säure auf den Knochen wirke, und es wäre darum wohl daran zu denken, ob nicht der gute Ernährungszustand der Arsenikesser und der Pferde, denen kleinste Dosen Arsenik zum Futter beigemischt werden, auf eine Verringerung des Verbrauchs auch von anderen Körpergeweben, als den Knochen, zu beziehen ist.

Von den Muskeln werden Sie Aehnliches nicht erwarten; denn ein Muskel, der wenig verbraucht, d. h. der wenig arbeitet, nimmt ja nicht blos nicht zu, sondern eher ab, einfach weil derselbe nicht assimilirt, wenn er nicht durch Nerveneinfluss dazu erregt wird. Nichtsdestoweniger gewährt gerade ein musculöses Organ das schönste Beispiel einer pathologischen Vergrösserung durch Verkleinerung des Substanzverbrauches, freilich eines, das gegenüber allen anderen Muskeln dadurch eine ganz besondere Stellung einnimmt, dass [illegible] nach dem Ende der Wachsthumsperiode noch wächst und

zwar beträchtlich wächst — ohne jede Arbeit. Es ist das der Uterus. Von der Graviditätshypertrophie desselben werden wir später handeln; an dieser Stelle wünsche ich Sie zunächst daran zu erinnern, dass der Uterus nach dem Ausstossen der Frucht eine physiologische Atrophie erfährt, welche, wenigstens soweit die eigentliche Muskelsubstanz und das intermusculäre Bindegewebe in Betracht kommt, lediglich durch eine ungemein reichliche Stoffabgabe in Lymphe und Blut bewerkstelligt wird. Nicht selten ereignet es sich nun, dass die Involution früher unterbrochen wird, ehe der Uterus wieder die normale Grösse des unbefruchteten Zustandes erreicht hat. Was davon resultirt, ist ein nach allen Dimensionen zuweilen sehr bedeutend vergrösserter Uterus, dessen Hauptmasse aus hypertrophischen und abnorm zahlreichen Muskelfasern, sehr reichlichem intermusculärem Bindegewebe und auffällig dickwandigen Gefässen besteht, kurz der den Gynäkologen nur zu wohl bekannte Zustand, der als chronische Metritis, chronische Hyperplasie des Uterus oder chronischer Uterusinfarct bezeichnet zu werden pflegt. Dass dabei gewöhnlich auch chronisch entzündliche Vorgänge, besonders Seitens der Uterusschleimhaut concurriren mögen, leugne ich nicht; aber das Wesentliche, dasjenige, was dem ganzen Process seinen Character aufdrückt, die Vergrösserung, beruht doch auf nichts Anderem, als einer hinter dem physiologischen Maass zurückbleibenden Substanzabgabe; d. h. der chronische Uterusinfarct ist eine echte progressive Ernährungsstörung auf Grund verringerten Verbrauchs.

Hinsichtlich der zweiten Art der Substanzabgabe, der in präformirte Hohlräume oder auf die freie Oberfläche, fragt es sich zunächst für die Drüsen, ob durch Verringerung des Secrets jemals eine gewebliche Zunahme derselben erzeugt werden kann. Darauf darf unbedenklich mit „Nein“ geantwortet werden. Denn Sie wollen wohl aus einander halten die Ausscheidung des Secrets von der eigentlichen Secretbildung. Dass aus einer Behinderung der Secretausscheidung eine Volumsvergrösserung der Ausführungsgänge einer Drüse und damit ihrer selbst resultiren kann, ist freilich selbstverständlich. Wenn der D. Wirsungianus versperrt ist und das Pankreas weiter secernirt, so muss freilich alles Secret, das nicht resorbirt wird, in den Gängen und schliesslich in den Bläschen sich anstauen, und ebendasselbe gilt von jeder Talg- oder Schleimdrüse, deren Oeffnung verstopft ist. Bei reichlicher Secretion und geringer Resorption kann, resp. muss sogar die Masse des angestauten Secrets eine recht bedeutende werden, und

das kann nicht geschehen ohne eine mehr oder weniger erhebliche Volumszunahme der Drüse. Die ganze Gruppe der sogenannten Retentions- oder Dilatationsgeschwülste, der Mehrzahl aller Cysten, verdankt einem derartigen Process ihre Entstehung: aber bei ihnen allen handelt es sich so wenig um eine wirkliche gewebliche Zunahme des Drüsenparenchyms, dass sogar regelmässig zu jeder Retention von einigermassen beträchtlicher Ausdehnung sich eine passive Atrophie des Drüsengewebes hinzuzugesellen pflegt. Eine echte gewebliche Zunahme des Drüsengewebes, eine Hypertrophie der Drüse, könnte nur in der Weise zu Stande kommen, dass der Verbrauch von Drüsenzellen zur Secretbildung aufhört, während dennoch neue Zellen angebildet würden; das aber geschieht hier ebensowenig wie beim Muskel, weil auch die Drüse nur unter dem Einfluss derselben Erregung, welche die Secretion auslöst, assimilirt und neue Zellen producirt.

Wohl aber kommt eine ganz reguläre Dickenzunahme, eine wirkliche Hypertrophie, an der Epidermis in Folge mangelhafter Abstossung vor. Das ist sehr natürlich bei denjenigen Epidermoidalgebilden, bei denen die Abstossung nur unter Kunsthülfe geschieht, nämlich den Haaren und Nägeln; denn Haare und Nägel, die nicht geschnitten werden, müssen wohl oder übel abnorm lang werden, wenn wenigstens und so lange das Wachsthum an der Nagelwurzel und am Haarknopf fortdauert; und das geschieht, wie gesagt, sehr geraume Zeit hindurch mit nur wenig verminderter Energie. Aber auch an der eigentlichen Haut selbst trägt die Hautcultur mit Wasser und Seife nicht unerheblich bei zur Entfernung der obersten Epidermisschuppen, und es unterliegt keinem Zweifel, dass die Epidermis der „schwieligen Arbeiterhand“ die Dicke ihrer Hornschicht zu einem Theil dem Umstand verdankt, dass die verhornten Lamellen nicht blos nicht mittelst Wasser und Alkalien aufgeweicht, sondern sogar durch die Handarbeit mechanisch in einander zusammengepresst werden: ein Verhältniss, das die Abstossung, statt sie künstlich zu erleichtern, entschieden erschweren muss. Dass freilich ausserdem auch eine stärkere Epidermisproduction wegen der häufigen congestiven Hyperämie der Cutis dabei mitspielt, habe ich schon vorhin erwähnt und werde darauf noch zurückkommen.

Bei Weitem die grösste Bedeutung aber gewinnt die Verringerung des Verbrauchs bei der pathologischen Regeneration. Denn wenn man in der Pathologie von Regeneration spricht, pflegt man

nicht an den continuirlichen Wiederersatz zu denken, dem die meisten Gewebe physiologischer Weise unterliegen; sondern man versteht darunter die Wiederherstellung von Geweben, welche durch irgendwelche abnorme Einflüsse, als Verwundung, Verschwärung, Nekrose etc. zu Grunde gegangen sind. Dass dies Regenerationsvermögen bei den Wirbellosen und auch bei den niederen Klassen der Wirbelthiere ein sehr viel bedeutenderes ist, als beim Menschen und den Säugethieren, wird Ihnen sicher bekannt sein; während bei Eidechsen der verlorengegangene Schwanz, bei Tritonen abgeschnittene Beine wiederwachsen, werden beim Menschen und bei den Säugern niemals zusammengesetzte Organe oder Organtheile, sondern immer nur Gewebe und auch von diesen keineswegs alle regenerirt. Am häufigsten hat man Gelegenheit, die Wiederherstellung mehrschichtiger Epithelien zu beobachten; jede Wunde, jedes Geschwür der Haut überzieht sich, wenn es heilt, mit einer neu gebildeten Epidermis, die sich in keiner Weise von der gewöhnlichen unterscheidet. Hinsichtlich der morphologischen Vorgänge bei dieser Epithelregeneration dürfte gegenwärtig wohl unter den Autoren eine vollständige Einigkeit darüber erreicht sein, dass dieselbe immer nur von denjenigen Epithelien aus geschieht, welche im Grund oder an den Rändern der Epithellücke gesessen sind. Die höchst interessanten Details dieses Prozesses, die von zahlreichen Autoren, so von Wadsworth und Eberth, Hofmann, Heiberg, und mit besonderer Genauigkeit von Klebs verfolgt und beschrieben sind[3], können wir an dieser Stelle füglich übergehen, da uns dieselben über die Ursachen der Epithelregeneration einen Aufschluss kaum ertheilen können. Mit Rücksicht auf diesen Punkt muss nun unterschieden werden, ob die Epithelneubildung unter gleichzeitiger Entzündung oder ohne eine solche erfolgt. Ersteres, die Complication mit Entzündung, ist aus den Ihnen von früher bekannten Gründen das bei Weitem häufigere, doch kann die Entzündung nicht blos bei oberflächlichen Epithelverlusten der Haut und der Cornea ausbleiben, sondern es können selbst tiefere Substanzverluste sich zuweilen, z. B. unter einem trockenen Schorf, ohne jede nennenswerthe Entzündung überhäuten (p. 462). Der einfachste Fall der letzteren Kategorie ist jedenfalls der, dass unter der Epithellücke noch ein Epithelstratum erhalten ist, aus dem die Bildung neuer Zellen erfolgen kann. Denn eben diese Zellenneubildung ist ja ein Vorgang, der genau in derselben Weise auch bei jedem unversehrten Epithel geschieht, und es bedarf desshalb nicht einmal einer Steigerung der

Zellenproduction, um nach einiger Zeit den Defect vollständig zu füllen. Nur dessen bedarf es augenscheinlich, dass die Abstossung von Epithelien an der betreffenden Stelle eine Weile, nämlich so lange sistirt, bis die Lücke wieder gänzlich geschlossen ist. Das aber ist nicht blos möglich, sondern sobald Sie erwägen, dass nur die verhornten Epithelien abgestossen werden, diese Verhornung aber nach dem Typus unserer Organisation nur in den obersten Epithellagen vor sich geht, so wird Ihnen sofort einleuchten, dass die Abstossung in diesem Falle nothwendig eine Weile sistiren muss. Wie lange das sein wird, das hängt lediglich von der Energie der physiologischen Zellenneubildung der betreffenden Localität, resp. des betreffenden Individuum ab, und wenn wir eine ziemlich tiefe Epithellücke an der vorderen Fläche der Hornhaut in 24 Stunden sich ausfüllen sehen, so beweist das in erster Linie nur, dass an dem vorderen Cornealepithel jederzeit ein reger Zellenverbrauch und Regeneration statt hat.

Nicht wesentlich anders gestaltet sich die Sache bei einem die ganze Dicke der Epithelschicht durchsetzenden Defect, dessen Ausfüllung von den Epithelien der Ränder her bewerkstelligt wird. Jedenfalls reicht eine geringfügige Steigerung der Zellenproduction Seitens der letzteren dazu vollständig aus, zu der sie selbstverständlich von Haus aus befähigt sind, während die minimale Quantität erforderlichen Materials schon durch die Hyperämie der benachbarten Gefässe zu Gebote steht, welche, wenn auch nur in sehr mässigen Grenzen, doch nicht wohl auszubleiben pflegt. Werden auf diese Weise mehr Epithelzellen producirt, als zum Ersatz der fortdauernd abgestossenen im unversehrten Epithel nöthig ist, so etabliren die neugebildeten sich dort, wo sie den geringsten Widerstand finden, d. h. im Bezirk des Defectes; und indem nun aus den soeben angeführten Gründen die Abstossung daselbst vorübergehend sistirt, braucht es auch in diesem Falle nur einer relativ kurzen Zeit, bis die Lücke vollständig ausgefüllt ist. An der Hornhaut z. B. reichen 36—48 Stunden aus, um einen kreisförmigen totalen Epitheldefect von mehr als 3 Mm. Durchmesser zu regeneriren[4].

Sie sehen, wie gutes Recht ich hatte, die Wichtigkeit des Nichtverbrauchs für die Wiederherstellung eines Epithelverlustes in ähnlicher Weise zu betonen, wie ich es früher für die Regeneration des Blutes nach grossen Blutverlusten gethan hatte (p. 354). Es ist gleichsam, als ob der gesammte Verbrauch, der sonst Tage oder Wochen erfordern würde, jetzt auf einmal im Voraus geschehen sei, während nun die

legitime Regeneration erst hinterherkommt. Auf diese Art, einfach durch zeitweilige Beschränkung des Verbrauchs, können gewiss Defecte in allen den Geweben ausgeglichen werden, in denen physiologischer Weise ein continuirlicher Verschleiss und Wiederersatz statt hat: vorausgesetzt natürlich, dass nicht zugleich diejenigen Theile verloren gegangen sind, von denen aus der Wiederersatz normaler Weise geschieht. Denn ein ausgerissenes Haar kann natürlich nicht wieder wachsen, wenn der Haarknopf fehlt, die Drüsenzellen der Speicheldrüsen sich nicht regeneriren ohne den Halbmond, und das Epithel des Uterus nach der Geburt würde sich nicht wiederherstellen, wenn nicht die Uterindrüsen wenigstens in ihrer blinden Hälfte erhalten blieben. Auch dürfen keinerlei erschwerende Complicationen in den Vorgang störend eingreifen. Von solchen aber pflegt, wie ich vorhin schon andeutete, Eine nicht auszubleiben, sobald der Substanzverlust oder die Necrose eine gewisse Ausdehnung überschreitet oder wenn vollends secundäre Zersetzungsprocesse im Nekrotischen Platz greifen, nämlich die Entzündung. Mit der Entzündung giebt es freilich in der Regel eine gesteigerte Blutzufuhr, und desshalb kann jene in den Geweben, welche hinsichtlich ihres Wachsthums ausschliesslich von dem Grade der Blutzufuhr dependiren, sogar der Regeneration zu Gute kommen. Epithelien werden entschieden in grösserer Menge und rascher producirt auf entzündlichem Boden, wenn wenigstens die Entzündung nicht eitriger Natur ist, und ganz besonders günstig ist die entzündliche Hyperämie der Neubildung aller Bindesubstanzen. Die Heilung eines Substanzverlustes der Haut auf dem Wege der Granulationsbildung ist ja nichts Anderes als entzündliche Regeneration der bindegewebigen Cutis und der Epidermis. Der Defect nach dem subcutanen Sehnenschnitt füllt sich mit Bindegewebe aus, das mittelst Entzündung neugebildet ist, und die Regeneration des Periosts und des Knochens nach einer Fractur mit Splitterung und Nekrose kommt einzig und allein durch productive Periostitis zu Stande; wie ferner die entzündliche Hyperämie der Conjunctivalgefässe die Ausfüllung eines Epitheldefects auf der Cornea beschleunigt, habe ich soeben erst erwähnt. Aber was auf dem Wege der Entzündung neugebildet wird, ist eben nur Gewebe, während das Vermögen, verlorengegangene Organtheile in ihrem mehr oder weniger complicirten Aufbau zu regeneriren, dem Menschen fehlt. Sofern desshalb ein Theil bloss eine, so zu sagen, histioide Structur hat, wie Epidermis oder Mund- und Trachealepithel, wie compacter Knochen, auch Periost, Sehne und

sonstiges faseriges Bindegewebe, gelingt die Regeneration gewöhnlich vollkommen; indess pflegen in den Narben von tiefergreifenden Hautgeschwüren selbst Theile von einer doch relativ uncomplicirten Structur, wie die Papillen, nur in rudimentärer Form wiedergebildet zu werden, von Milz oder Lungenstroma ganz zu geschweigen. Noch folgenschwerer aber für die ganze Geschichte der Regeneration ist der Umstand, dass eine entzündliche Verstärkung der Blutzufuhr niemals zu einer gesteigerten Anbildung von contractiler Muskelsubstanz oder Drüsenzellen führen kann; denn damit diese erfolge, dazu gehört, wie ich Ihnen vorhin darzulegen versuchte, eine verstärkte Erregung, ein erhöhter Arbeitsantrieb, und wenn die Entzündung auf diese einen Einfluss hat, so ist es viel eher ein verringernder, als der entgegengesetzte. Worin die Bedeutung dieses Verhältnisses für die Regeneration liegt, leuchtet ohne Weiteres ein: denn darin allein ist es begründet, dass alle Defecte in Muskeln und Drüsen lediglich durch Narbengewebe, statt durch Muskel- oder Drüsensubstanz ausgefüllt werden. Auch in den Narben von Hautgeschwüren fehlen die Schweiss- und Talgdrüsen, und nicht minder die Haarbälge mit den Haaren ganz, wenn der Substanzverlust tief genug ins Unterhautfett sich erstreckt hatte, und ebenso gibt es keine Regeneration der Lieberkühn'schen Drüsen und der Darmfollikel, die durch typhöse oder diphtherische Verschwärung verloren gegangen sind, sondern die Narbe eines tieferen Darmgeschwürs stellt nichts als eine von Darmepithel überzogene, aber zotten- und drüsenlose Bindegewebslage dar.

Von den sog. höheren Geweben scheint nur ein einziges mittelst entzündlicher Hyperämie regenerirt zu werden, nämlich das der peripheren Nerven. Die Thatsache an sich ist auffallend genug. Wenn ein Muskel quer durchschnitten oder wenn gar ein Stück aus ihm herausgeschnitten wird, so entsteht ausnahmslos eine bindegewebige Narbe, eine Art bindegewebigen Septums zwischen den beiden Stümpfen, ohne dass auch nur eine Spur von muskulärer Vereinigung zwischen den letzteren zu Stande kommt. Durchschneidet man dagegen einen Nerven oder excidirt man selbst ein Stück von mehreren Ctm. Länge aus ihm, so bleibt freilich die Entzündung des Perineurium um die Schnittstelle nicht aus; aber mitten in dem intumescirten und gerötheten, von seröser Flüssigkeit durchtränkten und von Eiterkörperchen durchsetzten Perineurium erscheinen vom Ende der zweiten Woche ab blasse, schmale, marklose Bänder, die nicht mehr und nicht weniger als neugebildete Nervenfasern sind.

Dieselben bilden sich, wie wir aus den Untersuchungen von Remak, Ranvier, Neumann u. A.[5] wissen, sowohl im centralen als auch im peripherischen Stumpf, in diesem freilich erst viel später, innerhalb der Scheide der degenerirten Fasern, ihrer eine oder mehrere in einer der letzteren, und wachsen dann einander entgegen in das entzündliche Granulationsgewebe der Schnittstelle hinein. All das geschieht allerdings mit grosser Langsamkeit, so dass 6—8 Wochen und darüber vergehen, bis die neuen Fasern die Lücke zwischen den Schnitträndern durchsetzt haben. Inzwischen hat sich daselbst längst ein solider Bindegewebsknoten, eine Narbe, gebildet, die indess das Vorwärtsdringen der neuen Nervenfasern in keiner Weise hindert. Vielmehr erfolgt in der Regel eine complete Vereinigung der neuen Fasern mit einander oder mit erhaltenen Fasern des andern Stumpfes, die Anfangs schmalen Fasern innerhalb der Narbe werden allmälig breiter, bedecken sich mit Mark, und indem nun auch die Leitung sich hergestellt hat, pflegt beim Kaninchen und auch beim Menschen nach ca. drei Monaten die Regeneration des Nerven in der denkbar schönsten und regelrechtesten Weise vollendet zu sein.

Hier haben wir demnach eine unzweifelhafte Nervenneubildung in einem Bezirk entzündlicher Hyperämie. Aber beweist das wirklich, dass diese Neubildung auf Grund und wegen dieser Hyperämie geschehen ist? dass aus den alten Nervenfasern neue hervorgewachsen sind, weil sie an der betreffenden Stelle von einem reichlicheren Blutstrom bespült worden sind? Ich denke, man wird sich zu einer solchen Annahme angesichts der Thatsache, dass von einem Wechselverkehr des Nerven mit dem ihn umspülenden Blute innerhalb des Nervenstammes, oder, wie Kühne[6] es bezeichnet, von der Flanke her absolut Nichts bekannt ist, nicht leicht entschliessen. In allen Fällen, in denen ein nachweislicher Einfluss Seitens des Blutes auf die Nerven ausgeübt wird, geschieht es entweder am centralen oder am peripheren Ende desselben, in den Centralorganen oder in den peripheren Endapparaten; wenn es daher im Nerven einen physiologischen, mit seiner Thätigkeit zusammenhängenden Stoffverbrauch und desshalb eine regelmässige Wiederanbildung giebt, so werden wir füglich den Ort der Aufnahme aus dem Blute auch nirgend anderswo suchen, als an den genannten Stellen. Nun, gerade die Erfahrungen bei der Regeneration scheinen mir, von allem Andern abgesehen, unwiderleglich zu beweisen, dass auch im Nerven regenerative Vorgänge, wennschon in sehr mässigem Umfange, statt haben. Möglich, ja

wahrscheinlich, dass die geschilderte pathologische Regeneration sogar einen brauchbaren Maassstab für die Energie der physiologischen gewährt! Wenigstens ist kein Grund dafür abzusehen, dass die Anbildung in Folge des Nerventrauma in den Endapparaten verstärkt sein sollte; die entzündliche Hyperämie erstreckt sich ja niemals bis dahin, und die physiologischen Erregungen der Endapparate werden unter diesen Umständen wohl auch eher schwächer, denn stärker sein, als in der Norm. Alles in Allem, dünkt mich die Hypothese nicht zu gewagt, dass die pathologische Wiederherstellung peripherer Nerven lediglich die Folge und der Ausdruck der continuirlichen physiologischen Regeneration der Fasern an den Endapparaten ist, einer Regeneration, der wegen Unterbrechung der Leitung ein entsprechender Verbrauch von Nervensubstanz nicht gegenübersteht. Damit aber hätten wir in dieser Regeneration trotz der begleitenden traumatischen Entzündung ein evidentes Beispiel unserer ersten Kategorie von progressiven Ernährungsstörungen, d. h. von abnormem Wachsthum in Folge von mangelhaftem Verbrauch.

Bei den bisherigen Erörterungen haben wir schon mehrmals auch des zweiten Factors gedenken müssen, der das Wachsthum in positivem Sinne beeinflusst, nämlich der **verstärkten Blutzufuhr**. Wenn wir jetzt diesem Momente eine eingehendere Betrachtung widmen wollen, so sind Ihnen die beiden Formen von Circulationsstörungen wohlbekannt, bei denen ein Körpertheil von einer grösseren Menge Blut, als in der Norm durchströmt wird, nämlich die **fluxionäre** und die **entzündliche Hyperämie**. Durch keine andere Kreislaufsänderung wird in einen Theil mehr Blut gebracht, als er unter gewöhnlichen Verhältnissen erhält, bei keiner anderen kann deshalb von einer Steigerung der Materialzufuhr gesprochen werden. Insbesondere auch nicht bei der venösen Stauung, so gross auch die Anhäufung von Blut in den Gefässen und von Lymphe in den Gewebsmaschen sein mag, welche die Stauung herbeiführt; denn es kommt hier ganz und garnicht auf die Menge des Blutes und der Lymphe an, welche in einem [illegible] Moment den Geweben zu Gebote steht, sondern für das Wachsthum [illegible] und allmälig sich vollziehende [illegible] assimilirbarem Material [illegible] eines gewissen **Zeitraums** den [illegible] Wachsthums- und der Entzündungs-

hyperämie aber brauche ich Ihnen nicht zu wiederholen, worin die Blutbewegung beider sich unterscheidet. Hinsichtlich des Punktes, der uns gegenwärtig am meisten interessirt, nämlich der Transsudation, sind wir besser unterrichtet über die Entzündungshyperämie; denn wir wissen, dass die letztere immer von einer Zunahme der Transsudation begleitet zu sein pflegt. Dem gegenüber habe ich Sie wiederholt auf die Lücke aufmerksam gemacht, welche zur Zeit noch in unserer Kenntniss von der Transsudation bei der Wallung existirt. Wenn einerseits die einfache arterielle Widerstandsabnahme, sei sie bedingt durch Wärme oder Lähmung der Vasomotoren oder Erregung der Erweiterer oder wodurch sonst, nirgend eine Verstärkung des Lymphstroms herbeiführt, andererseits aber dieselbe arterielle Widerstandsabnahme den Muskeln und Drüsen das Material zu ihrer Arbeit herbeischafft, so liegt darin ein augenscheinlicher Widerspruch, zu dessen Lösung uns noch ein Mittelglied fehlt. Aber so empfindlich diese Lücke auch sein mag, so giebt sie doch nicht das geringste Recht daran zu zweifeln, dass durch die arterielle Fluxion nicht blos den Muskeln und Drüsen, sondern überhaupt allen Geweben und Organen eine grössere Menge assimilirbaren Materials zugebracht wird. Und zwar von einem Material, welches seiner chemischen Zusammensetzung nach gewiss das zur Assimilation am allerbesten geeignete ist, und jedenfalls darin das entzündliche Transsudat erheblich übertrifft.

Die Umstände, unter denen es im Körper zu länger dauernden oder sich oft wiederholenden arteriellen Congestionen kommt, sind Ihnen von früherher hinreichend geläufig, als dass es einer Wiederholung an dieser Stelle bedürfte. So wissen Sie, um dies sogleich zu erledigen, dass die Lähmung der Vasomotoren nicht ein solches Moment ist, weil die congestive Wirkung derselben gewöhnlich bald von dem Einfluss der peripheren Gefässganglien überwunden wird; deshalb lässt sich auch nicht erwarten, dass die Durchschneidung der Vasomotoren das Wachsthum des betreffenden Theils beschleunigt oder steigert. In der That habe ich die Angabe Bidder's[7], dass das Ohr eines halbwüchsigen Kaninchens nach Resection des gleichseitigen Halssympathicus stärker wachse und deshalb grösser werde, als das andere, niemals bestätigt gefunden. Besser beglaubigt[8] und jedenfalls bedeutend plausibler sind Hypertrophieen der Haut und ihrer Anhangsgebilde, aber auch des Bindegewebes und der Knochen im Gefolge häufig wiederkehrender neuralgischer Anfälle, wenn dieselben, wie so oft,

von Wallungshyperämie im Bezirk des erkrankten Nerven begleitet sind; wird doch von etlichen Autoren[9], wie ich denke, mit gutem Recht die Vergrösserung der Schilddrüse in der Basedow'schen Krankheit als Effect einer vasodilatatorischen Neurose gedeutet! Ungleich wichtiger sind aber für die Pathologie die Hypertrophieen in Folge von abnorm starken Arbeitscongestionen. Hier streifen wir hart an das Gebiet der Physiologie; denn wir haben ja gerade an den starken Muskeln der Turner und Arbeiter die Möglichkeit eines normalen Wachsthums der Muskeln nach Abschluss der eigentlichen Wachsthumsperiode exemplificirt. In der That wird man nicht wohl eine Vergrösserung und Verdickung der Muskeln, die das Resultat willkürlicher und beabsichtigt forcirter Arbeit ist, als pathologisch bezeichnen können; sondern diese Benennung wird füglich für die muskulären Hypertrophieen reservirt bleiben müssen, welche unabhängig von unserem Willen und vor Allem auf Grund krankhaft erhöhter Arbeitsansprüche sich entwickeln. Die schönsten Beispiele dafür sind die Hypertrophieen des Herzens in Folge von Klappenfehlern, Synechie des Pericardis oder sonstigen abnormen Widerständen innerhalb der Blutbahn, resp. auch bei nervös bedingter abnormer Steigerung der Herzaction; aber auch an den Hohlorganen mit glatter Muskulatur entstehen in Folge von abnormen Hindernissen, die sich ihrer Entleerung entgegenstellen, die ausgezeichnetsten Hypertrophieen. So [illegible] Verengerung der Harn- [illegible] und auch die Mus- [illegible] oder die des Darms [illegible] Masse zu.

[illegible] stehen, die [illegible] zu trinken und [illegible] Gesundem und [illegible] pathologische [illegible] Ver- [illegible] andern. [illegible] Antrieb [illegible] eine [illegible] phirt. [illegible] seitige [illegible] zu [illegible] wird [illegible] Hyper-

trophie der Niere selbst bis beinahe auf das Doppelte der ursprünglichen Grösse herbeiführt. In eben derselben Weise erklärt sich die öfter beobachtete Hypertrophie etlicher Lymphdrüsen nach Exstirpation der Milz. Wir haben es hier überall mit denselben Bedingungen zu thun, die wir früher als die Ursachen andauernder sog. collateraler Fluxionen kennen gelernt haben, und es lässt sich desshalb für diese ganze Kategorie ein einfacher Satz dahin formuliren, dass alle diejenigen Organe, deren Gefässe sich längere Zeit hindurch im Zustande collateraler Fluxion befinden, hypertrophiren. Auch die Verdickung und Volumszunahme der fluxionirten Gefässe selbst ist nur eine Anwendung dieses allgemeinen Gesetzes.

Die Arbeitshypertrophieen sind das natürliche Privileg der Arbeitsorgane; letztere können einerseits, aus den früher beigebrachten Gründen, auf keine andere Weise zu einem übermässigen Wachsthum veranlasst werden, und andererseits kann es bei allen übrigen Geweben, deren Function eine eigentliche Arbeit nicht ist, auch keine Arbeitscongestion und damit keine darauf beruhende Hypertrophie geben. Um so häufiger sind bei diesen die Hypertrophieen in Folge von anderweit bedingten Hyperämieen. Hierher gehören in erster Linie die Verdickungen der Epidermis in der Hand der Arbeiter, von denen ich Ihnen schon vorhin erwähnte, dass sie zum grössten Theile auf die so häufig sich wiederholenden Insultationshyperämieen bezogen werden müssen. Sollten Sie aber Anstand nehmen die schwielige Hand des Arbeiters als etwas Pathologisches anzusehen, so werden Sie das doch unbedenklich für die umschriebene Verdickung der Epidermis zugeben, die unter dem Namen der Schwiele oder des Callus, resp. an den Zehen als Leichdorn, Clavus, nur zu wohl bekannt ist. In Betreff der letzteren ist freilich neuerdings allen Ernstes der abenteuerliche Gedanke vorgebracht worden, dass sie nicht blos nicht einer Hyperämie des Papillarkörpers, sondern im Gegentheil sogar der Compression seiner Gefässe und dadurch erzeugten mangelhaften Blutzufuhr ihren Ursprung verdanken [10]. Indess, wenn der betreffende Autor, statt sich mit der Untersuchung des fertigen Hühnerauges zu begnügen, nur ein Wenig die Entstehungsgeschichte desselben berücksichtigt hätte, so würde er es zweifellos sich noch mehrmals überlegt haben, ehe er eine ganze Wachsthumstheorie auf Leichdörner aufgebaut hätte. Denn Druck auf die Gefässe des Papillarkörpers der betreffenden Stelle ist allerdings, wie Jedermann weiss, die Hauptursache des Clavus, aber nur insofern, als die mecha-

nische Compression immer nach ihrer Beseitigung eine starke congestive Hyperämie nach sich zieht; und diese Hyperämie des Papillarkörpers, die sich jedesmal wiederholt, wenn der drückende Stiefel ausgezogen worden, ist es einzig und allein, welche das verstärkte Wachsthum der Epidermis an der gedrückten Stelle bewirkt. Drückte der Stiefel continuirlich ohne Unterbrechung, so entstünde ganz gewiss keine Schwiele, so wenig wie sie unter einem ununterbrochen getragenen Fingerring sich entwickelt. Dass ich der Compression übrigens noch einen zweiten direct vergrössernden Einfluss auf die Epidermisverdickung zuschreibe, indem sie durch die Zusammenpressung der Hornschichten ihre Abstossung erschwert, wissen Sie bereits; und auf eine genauere Erklärung dafür, dass ein Clavus von mehreren Millimetern Dicke secundär die Gefässe seines Papillarkörpers zu comprimiren vermag, werden Sie gewiss gern verzichten; in der nächsten Umgebung des Hühnerauges sind überdies die Papillen sogar ganz gewöhnlich hypertrophisch.

Die bedeutende Vergrösserung, die ein vom Bein auf den Kamm des Hahns überpflanzter Sporn erfährt[11], beruht auch auf der sehr viel stärkeren Vascularisation und Blutströmung des Kamms gegenüber dem ursprünglichen Mutterboden des Sporns. Dessgleichen ist das excessive Wachsthum von Haaren und Nägeln, das öfters bei grossen gefässreichen Geschwülsten der Extremitäten beobachtet worden ist[12], auf die abnorme Steigerung der Blutzufuhr zu denselben zu beziehen. Von hier ist es endlich nur ein Schritt zu den so überaus häufigen Hypertrophieen auf entzündlicher Basis. Darüber sind wir freilich vorhin uns einig geworden, dass die entzündliche Hyperämie nicht bei allen Geweben verstärkend auf das Wachsthum wirkt, ja dass sie sogar vielfach, so bei Muskeln und Drüsen, einen ungünstigen Einfluss auf den Stoffwechsel und die Ernährung ausübt. Befördert wird dagegen durch entzündliche Hyperämie die Anbildung der Deckepithelien und aller Bindesubstanzen; bei diesen Geweben werden wir daher auch Hypertrophieen auf entzündlicher Basis erwarten dürfen. [illegible] lietern gar manche [illegible] dann auch die [illegible] der Schleimhäute jeder [illegible] katarrh den Beweis, [illegible] die dann ge- [illegible] Bindegewebigen [illegible] diesen Umständen ent-

steht, ist eine ächte Hypertrophie, d. h. eine Verdickung des Epithelstratum mit vollständiger Erhaltung des histologischen Typus, indem lediglich die Zahl der übereinandergeschichteten Zelllagen vergrössert ist. Indess ist auch ein anderes Verhalten möglich und kommt oft genug vor, nämlich das Auswachsen des Epithels und die Bildung neuer Zelllagen in abnormer Richtung. Im Grunde ist ja schon die epitheliale Ueberhäutung granulirender Substanzverluste eine, wenn auch erwünschte, so doch in abnormer Richtung geschehende Epithelneubildung. Indess haben wir neuerdings noch viel überraschendere Thatsachen über abnormes Epithelwachsthum in Folge entzündlicher Hyperämie kennen gelernt. Machen Sie in die Cornea eines Kaninchens einen scharfen, senkrecht auf ihre Fläche geführten Einschnitt, so pflegt bis zum nächsten oder zweiten Tage darauf die Anfangs ein Wenig klaffende Spalte durch eine vollkommen durchsichtige Substanz geschlossen zu sein: aber diese Ausfüllungssubstanz ist kein amorphes Plasma, auch kein Fibrin, sondern, wie H. v. Wyss[13] gezeigt hat und sich leicht bestätigen lässt, der schönste Epithelzapfen, der von den Wundrändern des vorderen Epithels aus in die Spalte hineingewachsen ist, um hernach allmählich vor dem sich regenerirenden Cornealgewebe zu verschwinden. Diese Art der prima intentio durch Epithelwucherung lässt sich allerdings, schon wegen des Fehlens jeder Complication mit Blutung, nirgends so prächtig beobachten, wie an der Hornhaut; indess ist die Wucherung keineswegs blos eine Eigenthümlichkeit des Cornealepithels, sondern C. Friedländer[14] hat ganz analoge Nachweise auch für das Epithel aller möglichen anderen Localitäten geführt. So ist nach ihm Nichts gewöhnlicher, als die epitheliale Ueberhäutung von Fistelgängen und von tiefgreifenden lupösen Geschwüren; auch bei chronischen subcutanen Abscessen wächst vom Rete und den Haarbälgen aus zuweilen ein Epithelbelag über die granulirende Innenfläche der Höhlenwand; kurz überall, wo Epithel an Oberflächen stösst, die frei davon sind, kann es unter dem Einfluss entzündlicher Hyperämie über dieselben hinwegwuchern. Ja, noch mehr, nachdem schon früher vereinzelte derartige Beobachtungen von mehreren Seiten mitgetheilt waren, hat der letztgenannte Autor die Aufmerksamkeit darauf gelenkt, dass bei allerlei chronisch entzündlichen Prozessen von epitheltragenden Membranen sich ganz gewöhnlich abnorme Epithelzapfen oder -netze mitten in dem entzündeten und granulirenden Bindegewebe auffinden lassen. Denn wenn es sich auch bei diesen von Fried-

Bei der sogenannten **atypischen Epithelwucherungen** der Elephantiasis, der Lebercirrhose, der interstitiellen Pneumonie etc. wird schwer ausmachen lassen, ob hier wirklich die Epithelzapfen in das Granulationsgewebe hineingedrungen, oder ob sie nicht vielmehr durch das wuchernde Bindegewebe von dem übrigen zusammenhängenden Epithel isolirt worden sind, so thut es doch dem Factum keinen Eintrag, dass hier ein abnorm reichliches Epithelwachsthum in Folge der chronischen Entzündung eingetreten ist.

Viele von den angeführten Beispielen können zugleich als Beweise **abnormer Bindegewebsproduction** nach und auf Grund entzündlicher Hyperämie dienen. Denn bei den chronischen Katarrhen der Schleimhäute wird in der Regel auch die Mucosa selber dicker, unter dem **Condylom** sitzt immer eine vergrösserte Papille, die sogar bei der **Warze** die Hauptmasse ausmacht, auch bei den **Schleimhautpolypen**, die so häufig im Gefolge chronischer Katarrhe sich entwickeln, trifft Wucherung der Mucosa und des Epithels zusammen, und bei der Elephantiasis endlich führt die chronische Entzündung zu einer sehr viel mächtigeren Massenzunahme der Cutis und des Unterhautzellgewebes, als der Epidermis. Aber was soll ich Ihre [illegible] Beispielen abnormer Bindegewebsproduction [illegible] Haben wir doch die Neubildung [illegible] aus der regelmässigen [illegible] Entzündung festgestellt [illegible] morphologischen [illegible] das weitere Ein- [illegible] und [illegible] auch für [illegible]

ausgelöst wurde. Nicht so günstig steht es mit einigen an sich sehr interessanten Hypertrophieen gewisser Organe, von denen wir nur das Eine wissen, dass sie auf Grund specifischer Einflüsse entstehen. Ich denke hierbei an die Vergrösserung der Milz im Gefolge der Intermittens und an den in gewissen Gegenden endemischen Schilddrüsenkropf. Von beiden steht fest, dass sie nicht auf einer angeborenen, immanenten Anlage beruhen; denn sie können erworben werden und schwinden durch Betreten oder Verlassen der Fieber- resp. Kropfgegend; und ebensowenig kann Angesichts der Rapidität, mit der besonders die Fiebermilz entsteht, daran gedacht werden, dass dabei die Verringerung des Verbrauchs in den betreffenden Organen die Hauptrolle spielt. Hiernach bleibt nichts weiter übrig, als die Annahme, dass auch diese beiden Hypertrophieen auf einer abnorm reichlichen Blutzufuhr beruhen, da es, wie Sie wissen, eine fernere Wachsthumsbedingung nicht giebt. Wodurch aber die überreichliche Blutzufuhr zu den genannten Organen herbeigeführt wird, das ist bislang nicht bekannt. Das Wechselfieber ist eine typische Infectionskrankheit und es sprechen desshalb die Ihnen bekannten Gründe dafür, dass das miasmatische Virus desselben organisirter Natur ist. Damit wird auch für den Kropf die Vermuthung nahe gelegt, dass derselbe durch Organismen bedingt sei, und Klebs[16] hat diese Vermuthung sogar durch Experimente zu stützen versucht, deren bisherige Ergebnisse er allerdings selbst nicht für beweiskräftig hält. Acceptirt man trotzdem diese Hypothese, so wäre der Vorgang in eine gewisse Parallele zu setzen mit den eigentlichen infectiösen Entzündungen; nur dass es sich beim Kropf und der Fiebermilz nicht um eine durch Organismen bedingte entzündliche Wandveränderung, sondern lediglich um eine arterielle Widerstandsabnahme in den Gefässen der Schilddrüse und der Milz handelte. Möglich übrigens, dass auch noch eine dritte Form von specifischer Hypertrophie einzelner Organe oder Organgruppen hierher gezogen werden muss, nämlich die leukämische. Wenigstens sind wir bis heute ausser Stande, auch nur irgend eine andere Hypothese über die Entstehung der Milz-, Knochenmarks- und Lymphdrüsenvergrösserung in dieser Krankheit aufzustellen, mit der sich bekanntlich keine andere an Mächtigkeit messen kann. Immerhin mahnt die Complication der Hypertrophieen mit der dieser Krankheit eigenthümlichen, tiefen Blutveränderung zu grosser Vorsicht in der Deutung des Gesammtprocesses. Endlich unterlasse ich nicht ausdrücklich hervor-

zuheben, dass die vorhin berührten Hyperostosen des chronischen Phosphorismus nach der Wegner'schen Auffassung[2] auch den Hypertrophieen zuzurechnen sind, welche auf einer durch specifische Giftwirkung bedingten Steigerung der Zufuhr beruhen.

Hinsichtlich der Form, in der die bisher besprochenen progressiven Ernährungsstörungen auftreten, habe ich dem Gesagten kaum Etwas hinzuzufügen. Höchstens die eigentlichen Hypertrophieen im engeren Sinne bedürfen noch einiger ergänzenden Bemerkungen. Man versteht darunter eine gleichmässige Massenzunahme eines Organs in allen seinen Bestandtheilen mit Erhaltung seiner regelmässigen Gestalt und Structur. Wenn das Volumen einer Lunge durch die Anfüllung der Alveolen mit einer flüssigen oder festen Masse vergrössert ist, oder wenn die Niere durch eine Verbreiterung ihrer Interstitien in allen ihren Dimensionen zugenommen hat, so heisst man das nicht Hypertrophie. Dazu gehört vielmehr, dass Harnkanälchen, Gefässe, Glomeruli, kurz alle Gewebsbestandtheile sich an der Massenzunahme gleichmässig betheiligen, der Art, dass an jeder einzelnen Stelle der Niere das normale Verhältniss der gegenseitigen Anordnung der Theile vollkommen erhalten ist. Wenn hiernach zum Zustandekommen einer echten Hypertrophie ein abnormes Wachsthum aller Gewebe eines Organs erforderlich ist, so ergiebt sich folgerichtig, dass auf Grund einer chronischen Entzündung nur solche Organe hypertrophiren können, in deren Zusammensetzung keine anderen Gewebe als Bindesubstanzen und Deckepithelien eingehen: in der That sind wohl die Mehrzahl aller Hypertrophieen fibröser und anderer bindegewebiger Häute, ferner der Lymphdrüsen und Milz, dann der Knochen auf entzündlicher Basis entstanden. Auf wenige Organe beschränkt sind ferner die Hypertrophieen wegen Verringerung des Verbrauchs: die Epidermis, der Uterus und allenfalls die Knochen liefern dazu ihr Contingent. Dagegen giebt es kein Organ, mit [illegible] Elementartheilen, das nicht durch anhaltende oder häufig sich wiederholende arterielle Congestion zu echter Hypertrophie gebracht werden könnte. Das gilt so gut für die Milz, die Knochen und die übrigen Bindesubstanzen, wie auch für die Epithelien, für die peripheren Nerven so gut wie für die Schilddrüse, endlich auch für Muskeln und Drüsen — für letztere freilich mit der Maassgabe, dass nur die [illegible] und nicht anderweitig

bedingte arterielle Widerstandsabnahme Muskeln und Drüsen hypertrophiren macht, weil nur jene von der Erregung der Elementartheile begleitet ist, ohne die Muskeln und Drüsen nicht assimiliren.

Für das mikroskopische Verhalten hypertrophischer Organe gilt genau dasselbe, was wir bei der Besprechung der Atrophieen über diesen Punkt bemerkt haben. Es hängt vom Wachsthumsgesetz der Gewebe ab, ob die Vergrösserung des betreffenden Organs durch Volumszunahme der einzelnen Elementartheile — Virchow's reine Hypertrophie — oder durch Vergrösserung ihrer Zahl — Virchow's Hyperplasie — bewirkt wird. Bei allen Bindesubstanzen giebt es deshalb ausschliesslich numerische Hypertrophie, während in einem hypertrophischen Herzen oder Körpermuskel oder Harnblase und ebenso in der hypertrophischen Niere[17] und Leber regelmässig die Muskelfasern, resp. Drüsenzellen voluminöser zu sein pflegen, als in der Norm. Wie gering aber die principielle Bedeutung dieser Differenz ist, das lehrt am besten der Umstand, dass bei allen bedeutenden Hypertrophieen muskulärer und drüsiger Organe auch die numerische Zunahme, d. i. die Hyperplasie, niemals vermisst wird. Ebenso combinirt sich in den Condylomen ganz gewöhnlich eine beträchtliche Vergrösserung der Zahl der Epithellagen mit bedeutender Massenzunahme der einzelnen Epidermiszellen.

Indem wir die Erörterung der Bedeutung der Hypertrophieen den Abschnitten über die einzelnen Organe vorbehalten, wollen wir nur noch mit wenigen Worten der weiteren Geschichte derselben gedenken. In dieser Beziehung können wir uns deshalb ganz kurz fassen, weil die hypertrophischen Organe genau denselben Gesetzen des Stoffwechsels und der Ernährung gehorchen, wie die normalen. Darum werden dieselben auch sehr oft Sitz der verschiedenartigsten Degenerationen, als Verfettungen und Verkalkungen, colloider und amyloider Entartungen, und selbst nekrotischer Processe. Selbstverständlich bleibt auch Atrophie nicht aus, wenn die Bedingungen dazu eintreten — was augenscheinlich nur ein anderer Ausdruck dafür ist, dass eine Hypertrophie auch rückgängig werden kann.

Bevor wir jetzt zu der dritten Classe der progressiven Ernährungsstörungen, den Geschwülsten, uns wenden, erscheint es zweckmässig, eine Gruppe von pathologischen Processen der Besprechung zu unterziehen, welche ihrer ganzen Natur nach unbedingt eine Son-

derstellung beanspruchen dürfen, nämlich die Neubildungen der Syphilis, des Rotz und der Tuberkulose, mit denen wahrscheinlich auch die lupösen, leprösen und bei den Rindern die perlsüchtigen Processe in die gleiche Kategorie gehören. Für die rein anatomische Betrachtung unterliegt es freilich keinem Zweifel, dass die Gummata und die Tuberkel, so gut wie die Rotz- und Wolfknoten Geschwülste sind, und Virchow[18] hat mit sehr gutem Recht, als er die Geschwülste nach anatomischen Principien klassificirte, all diese Neubildungen unter die lymphatischen und Granulationsgeschwülste eingeordnet. Sobald man indess mit physiologischen Gesichtspunkten an sie herantritt und die Bedingungen ihres Entstehens zu eruiren versucht, so stösst man alsbald auf gewisse, ihnen gemeinsame Eigenschaften, welche sich in dem ganzen Gebiet der übrigen Geschwülste nicht wiederfinden.

Von diesen Eigenthümlichkeiten ist keine wichtiger, als die Aetiologie. Von den Rotzknoten und den gummösen Gewächsen steht es absolut fest, dass sie nur dann sich entwickeln, wenn das syphilitische, resp. das Rotzvirus in die Säftemasse des Individuum hineingelangt ist, sei es durch directe Uebertragung von Person zu Person, resp. von Thier zu Thier, sei es durch Uebertragung auf dem Wege der Zeugung. Die syphilitischen und die Rotztumoren sind mithin exquisite Producte einer Infection. Aber das trifft auch für die übrigen oben genannten Neubildungen zu, so dass ich den von Klebs[19] gemachten Vorschlag, die ganze Gruppe mit dem Namen Infectionsgeschwülste zu belegen, nur billigen kann. Für die Perlsucht nehmen die competentesten Thierärzte die Uebertragbarkeit durch die Milch der Mutterkühe auf die Kälber an[20], und wenn hinsichtlich der Lepra und des Lupus auch keinerlei Thatsachen vorliegen, welche eine Contagiosität wahrscheinlich machten, so weist doch auch bei diesen Krankheiten das in gewissen Gegenden endemische Vorkommen unverkennbar auf ein bestimmtes Virus, vermuthlich miasmatischer Natur. Wie aber verhält es sich mit der Tuberkulose? Für die Entscheidung dieser Frage sind wir zum Glück gegenwärtig nicht mehr auf die vieldeutigen Beobachtungen am Menschen angewiesen, sondern das pathologische Experiment hat dieselbe in positivem Sinne beantwortet. Denn nichts ist sicherer, als dass gewisse Thiere, und zwar mit besonderer Vorliebe Meerschweinchen, denen Stückchen tuberkulöser Substanz aus einer menschlichen Leiche oder einer exstirpirten scrophulösen Lymphdrüse unter

die Haut oder in die Bauchhöhle gebracht worden, nach 6—8—10 Wochen an allgemeiner Tuberkulose zu Grunde gehen. Dies ist seit Villemin's ersten Versuchen[21] von zahllosen Experimentatoren[22] immer mit dem gleichen Erfolge festgestellt worden, und Niemand, der in den abgemagerten Leichen der Thiere öfter die submiliaren Eruptionen des Peritoneum, der Pleura, der Nieren, Leber und Milz, des Knochenmarks und der Aderhäute, ferner die käsigen Lymphdrüsen und die käsigen Knoten der Lungen gesehen und untersucht hat, wird sich durch die Zweifel, die von mehreren Seiten[23] über die tuberkulöse Natur dieses Processes geäussert worden sind, in dieser Ansicht beirren lassen. Auch hat der Streit über die Impftuberkulose, der in der zweiten Hälfte der sechziger Jahre mit grosser Lebhaftigkeit geführt worden ist, nicht jener Thatsache gegolten, sondern einzig und allein ihrer Deutung. In dieser Beziehung hat die von Waldenburg[22] u. A. vertretene Anschauung, dass die Tuberkel durch Aufnahme fein vertheilter corpusculärer Partikel ins Blut und deren Ablagerung in den Organen entstehen sollen, gegenüber den bekannten Erfahrungen über das Schicksal infundirter Zinnoberaufschwemmungen u. dgl. keinen Boden gewinnen können, während über zwei andere divergirende Auffassungen ein Einverständniss nicht erzielt ist. Nach der einen, ursprünglich von Villemin aufgestellten und mit besonderem Nachdruck von Klebs[22] vertheidigten ist es ein durchaus specifisches den tuberkulösen Producten anhaftendes Virus, durch dessen Uebertragung die Tuberkulose des Impfthiers entsteht; die zweite Ansicht sieht dagegen in der Tuberkulose den secundären Effect eines eingedickten entzündlichen Exsudats, welches seinerseits durch einen beliebigen Fremdkörper, ja durch jedes Trauma bei gewissen Thieren, wie Meerschweinchen und Kaninchen, bedingt sein kann. Zu der letzteren Ansicht war auch ich durch eine in Gemeinschaft mit B. Fränkel im Berliner pathologischen Institut ausgeführte Versuchsreihe gelangt, bei der uns alle Meerschweinchen, denen wir ein Stück Kork, einen Papierbausch, einen Leinwandfaden u. A. in die Bauchhöhle gebracht hatten, tuberkulös wurden. Indess hat der absolute Misserfolg, mit dem ich dieselben Versuche im Kieler und hier im Breslauer Institut und ebenso mein College Fränkel in seiner Berliner Privatwohnung wiederholt hat, uns doch in unserer Folgerung stutzig machen müssen, und gern gestehe ich hiernach die Berechtigung der von Klebs aufgeworfenen Frage zu, ob nicht möglicherweise eine unbeabsichtigte tuberkulöse Infection der Versuchs-

thiere in den damaligen Thierbehältern des Berliner Instituts stattgefunden hat. Vollends aber ist die Intestinaltuberkulose, die Charcot, Aufrecht u. A. bei Kaninchen und anderen Pflanzenfressern durch Fütterung mit tuberkulöser Masse erzielten, der Exsudaterklärung ganz unzugängig. Alles in Allem scheint es mir, je häufiger ich mich neuerdings von der ebenso ausschliesslichen, wie sicheren Wirksamkeit des echten tuberkulösen Materials überzeugt habe, immer gewisser, dass die Villemin - Klebs'sche Anschauung von der specifischen Natur des tuberkulösen Virus am besten den Thatsachen entspricht.

In dieser Meinung bin ich ganz besonders durch Erfahrungen bestärkt worden, welche mir nicht blos Gelegenheit gaben, die Geschichte der Impftuberkulose unmittelbar unter meinen Augen zu verfolgen, sondern auch die Analogie des tuberkulösen Virus mit dem des Rotzes und der Syphilis in einem bedeutsamen Punkte herausstellten. Von beiden letzteren wissen wir, dass sie, wie alle übrigen Infectionskrankheiten, ein Incubationsstadium haben, das beim acuten Rotz zwischen 3 und 8 Tagen, bei der Lues 3 bis 4 Wochen zu dauern pflegt. Um hierüber bei der Impftuberkulose Gewissheit zu erlangen, schien es das Einfachste, das Impfmaterial in die vordere Augenkammer zu bringen. Ein Kubikmillimeter grosses, gut gereinigtes Stückchen tuberkulöser Substanz aus einer frischen Leiche oder besser noch einer exstirpirten käsigen Lymphdrüse, macht, vorsichtig mittelst Linearschnitts hinter die Cornea eines albinotischen Kaninchens gebracht, in der Regel nur eine leichte Iritis und Keratitis, die sich durch Atropineinträufelungen gut beherrschen lässt. Nach einigen Tagen ist die Hornhaut ganz klar, die Iris hellrosenroth und gleichfalls klar, auch im Humor aqueus ist dann Nichts von Flocken zu sehen, so dass man das implantirte Stückchen ganz scharf und rein contourirt auf der Linsenkapsel sitzen sieht. So bleibt der Befund unverändert mehrere Wochen lang, höchstens dass das Käsestückchen sich etwas verkleinert. Mit einem Male, und zwar in allen bei uns beobachteten Fällen zwischen dem 20. und 30. Tage, ändert sich die Scene; es entstehen im Gewebe der Iris eine beträchtliche Anzahl kleiner durchscheinend graulicher Knötchen, die ein wenig in die vordere Kammer prominiren und zwischen denen die Iris selbst intensiv und verwaschen geröthet ist. In den nächstfolgenden Tagen nimmt die Menge der kleinen Knötchen noch zu, während einzelne von ihnen bis zu einem Durchmesser von beinahe einem Millimeter heranwachsen. Von da ab blieb der Befund

bei einigen Augen Wochen lang stationär, während in anderen Fällen zu der Iritis eine schwere Keratitis vasculosa mit Keratomalacie hinzutrat, und bei einigen Thieren die Augen unter den Erscheinungen der Panophthalmitis zu Grunde gingen. So viele Lücken diese, übrigens noch nicht abgeschlossenen Versuche auch darbieten mögen, so ergiebt sich doch unzweifelhaft das aus ihnen, dass erstens die Impftuberkulose sich ohne das Zwischenstadium eines eingedickten Exsudats entwickeln kann, und dass sie zweitens ein Incubationsstadium hat, das beim Kaninchen im Mittel 25 Tage beträgt; ob es bei andern Species, z. B. beim Meerschweinchen, kürzer dauert, muss erst untersucht werden.

Gestatten aber, werden Sie fragen, diese Erfahrungen eine unmittelbare Uebertragung auf den Menschen? Mancherlei spricht dafür, dass auch die menschliche Tuberkulose eine Infectionskrankheit ist. Auf die vielfach colportirten Erfahrungen, dass ein schwindsüchtiger Mann auf seine vorher ganz gesunde Frau die Tuberkulose übertragen habe[25], möchte ich allerdings zu grosses Gewicht vorerst noch nicht legen. Auch die Uebertragung der Tuberkulose von Eltern auf die Kinder ist nicht vollkommen beweiskräftig, denn was vererbt wird, ist nicht die Krankheit selbst, sondern nur, wie man es heisst, die Prädisposition dazu. Es ist äusserst selten — wenn es überhaupt sicher constatirt ist —, dass Tuberkel mit auf die Welt gebracht werden; vielmehr ist auch die vererbte Tuberkulose eine ausgesprochene Krankheit des extrauterinen Lebens[26]; ein Umstand, der zwar nicht mit Sicherheit gegen die infectiöse Natur derselben spricht, indess immerhin eine andere Auffassung zulässt. Von grösserem Gewichte ist desshalb das öfters beobachtete epidemische Vorkommen der allgemeinen Miliartuberkulose, auf das Virchow[27] schon vor langer Zeit aufmerksam gemacht hat. Die besten Argumente für unsere These lassen sich aber aus dem klinischen und anatomischen Verlauf der Tuberkulose ableiten. Die echte menschliche Tuberkulose, mag sie acut oder chronisch auftreten, ist eine Allgemeinerkrankung. So wenig wie bei den Pocken die pustulösen Eruptionen, sind es bei der Miliartuberkulose die Knötchen oder bei der chronischen Lungenphthise die Zerstörungen des Lungenparenchyms allein, welche die Gefahr für den Kranken bedingen; sondern in viel höherem Grade resultirt diese aus der Allgemeinerkrankung des Organismus, deren redendster Zeuge das von der Tuberkulose fast unzertrennliche Fieber ist. Wie sehr ferner die anatomische Verbreitung der Tuberkulose an

die infectiösen Entzündungen erinnert, das hat alle Pathologen seit *Laennec* immer von Neuem frappirt[28]. Von einem tuberculösen Darmgeschwür aus greift der Process über auf die Serosa, es entstehen Knötchen an Knötchen, sehr gewöhnlich genau entsprechend dem Verlauf der Lymphgefässe, dann werden einestheils die Mesenterialdrüsen, anderntheils das ganze Peritoneum ergriffen; oder ein käsiger Heerd der Lunge wird der Ausgangspunkt der Tuberkeleruption in dem umgebenden Lungengewebe, den anstossenden Bronchien und der benachbarten Pleura, und es entsteht Pleura- und Bronchialdrüsentuberkulose; und dann die Ausbreitung der Tuberkulose vom Hoden auf den Nebenhoden, von da auf den Samenstrang, die Samenblase, die Prostata, die Harnblase bis in den Ureter und das Nierenbecken, ja die Niere selbst: ist das nicht genau, als ob eine infectiöse Entzündung von Etappe zu Etappe fortkriecht? Und selbst die allgemeine, acute Miliartuberkulose lässt sich mit den multiplen metastatischen Heerden parallelisiren, wie sie öfters im Gefolge einer infectiösen Entzündung sich entwickeln. Ein ähnlicher Gedankengang ist es, der *Buhl*[29] dahingeführt hat, in dieser allgemeinen Tuberkulose das Product der *Selbstinfection* des Organismus aus einem käsigen Heerde zu sehen, wie man solchen ja in der That fast bei allen an der genannten Krankheit Gestorbenen antrifft. Freilich würden wir diese Annahme nur dann im Sinne unserer Argumentation verwerthen können, wenn sich beweisen liesse, dass der käsige Infectionsheerd selbst auf einem *specifischen Virus* beruht.

Denn der Angelpunkt der ganzen Tuberkulosenfrage liegt meines Erachtens in der Entscheidung darüber, ob es ein dem Körper fremdes, mithin in letzter Instanz, wenn auch vielleicht in einer früheren Generation, *von aussen in ihn gebrachtes specifisches Virus* ist, dem die Krankheit ihre Entstehung verdankt, oder ob das tuberkelerzeugende Agens im Organismus selber producirt ist. Die letztere Annahme, welche von einer Reihe unserer besten Autoren vertreten wird, kommt allerdings ohne die weitere einer angeborenen, ererbten oder durch schlechte Ernährung und sonstige üble hygienische Verhältnisse erworbenen *Prädisposition* nicht aus, die sie in die Beschaffenheit der Gefässe und Gewebe verlegt. Diese sollen *irritabler* oder *vulnerabler* sein, desshalb auf Schädlichkeiten aller Art leichter mit Entzündung reagiren, und die entstandenen Entzündungen nur schwer und langsam rückgängig werden[30]. In Folge dessen bleiben die Exsudate liegen, dicken sich ein, und

wenn nun auch die Lymphgefässe und Lymphdrüsen von dem entzündlichen Process ergriffen werden, entstehen die bekannten käseartigen Heerde in den Lymphdrüsen, welche seit Alters als das Kriterium der Skrophulose angesehen werden. Diese Käseheerde sollen dann die Quelle der eigentlich tuberkulösen Infection sein, neben der von einigen Autoren, z. B. Virchow, daran festgehalten wird, dass bei den prädisponirten Individuen die Tuberkel sich auch ohne solch käsiges Zwischenstadium direct in Folge örtlicher Reize entwickeln können. Dass es etwas Besonderes mit den skrophulösen Entzündungen und den tuberkulösen Producten ist, wird demnach auch von den Gegnern des specifischen Tuberkelvirus nicht verkannt; sie suchen in der Einrichtung des Organismus dies Besondere, welches die Specifiker in der Natur des Virus vermuthen.

Wesshalb ich meine, dass die Ergebnisse der Impftuberkulose nicht, wie es eine Zeit lang schien, für die Prädispositionstheorie verwerthet werden können, habe ich soeben Ihnen dargelegt. Aber anscheinend noch bessere Stützen sind derselben aus den neuerlichen Erfahrungen über die sog. locale Tuberkulose erwachsen. Von mehreren Seiten[31] ist in den letzten Jahren darauf aufmerksam gemacht worden, dass in allerhand chronisch entzündlichen Wucherungen bei sonst nicht tuberkulösen Menschen ganz gewöhnlich Knötchen vorkommen, die in ihrem makroskopischen und mikroskopischen Verhalten vollkommen mit kleinen Miliartuberkeln übereinstimmen. Zuerst hat sie Köster in den Granulationen der fungösen Gelenkentzündung gesehen; doch findet man sie nicht blos an dieser Stelle, sondern im schwammigen Granulationsgewebe jedweder Localität; auch in elephantiastischen Wucherungen, in der Wand von Abscesshöhlen, endlich in band- und strangförmigen Adhäsionen der Pleura und des Peritoneum habe ich sie wiederholt gefunden — ohne dass anderswo im Körper irgend eine Andeutung von tuberkulösen oder käsigen Processen vorhanden war. Schon aus diesen Fundorten ersehen Sie, dass dabei von irgend einem specifischen Process nicht die Rede sein kann. Denn was in aller Welt sollte an einer gewöhnlichen traumatischen Gelenkentzündung, was in einem granulirenden Abscess specifisch sein? Wohl aber scheint Ein Verhältniss, dessen Wichtigkeit Ziegler besonders betont hat, allen jenen Fällen gemeinsam zu sein, nämlich die ungenügende Vascularisation. Weil die Gefässneubildung nicht mit ausreichender Lebhaftigkeit vor sich geht, giebt es keine ordentliche Narben- und Gewebsneubildung, die

Granulationen nehmen eine schwammige Beschaffenheit an und alle die Eiterkörperchen, epithelioiden und Riesenzellen, welche sonst für die Bindegewebsbildung würden verwendet worden sein, combiniren sich nun, so meint Ziegler, zu den gefässlosen und darum kurzlebigen Tuberkelknötchen. Haben wir hierin nicht den classischesten Beweis, dass Tuberkel sich auf Grund einer fehlerhaften Gefässeinrichtung entwickeln können? Ziegler spricht es geradezu aus, dass die tuberkulösen Neubildungen Entzündungsproducte seien, welche unter dem Einfluss gewisser Constitutions- und Ernährungsanomalieen, besonders anämischer Zustände, einen abnormen Verlauf genommen haben. Nichts destoweniger halte ich einen derartigen Schluss für nicht gerechtfertigt. Für die echte Tuberkulose ist ja, wie wir gesehen haben, nicht blos der anatomische Befund, sondern in gleichem Grade die Allgemeinerkrankung des Organismus characteristisch. Legen Sie aber diesen Maassstab an die locale Tuberkulose, nun, so versagt sie vollständig. Weder Fieber, noch Abmagerung begleitet sie, und ebensowenig zeigt sie die geringste Andeutung einer Tendenz zum Fortkriechen, einer Infectiosität. Was aber die Uebereinstimmung dieser Knötchen mit denen der echten Tuberkulose im histologischen Bau und der anatomischen Geschichte betrifft, so werden Sie sogleich hören, dass genau die gleichen Knötchen mit dem gleichen Verlauf sich auch bei der Syphilis, beim Lupus, der Perlsucht entwickeln — und wer würde desshalb auf den Gedanken kommen, all diese Processe zu identificiren oder gar von localer Syphilis der Granulationen etc. zu sprechen? Aus alledem folgt nur, dass unter gewissen Bedingungen tuberkelartige Knötchen in den Geweben entstehen, und dass bei den mehrgenannten Krankheiten eben diese Bedingungen vorhanden sind: für die Identität der Krankheitsursache aber folgt daraus nicht mehr, als aus der Gleichartigkeit der Exsudation für die verschiedenen Meningitiden oder der Schwellung und Röthung der Haut für die erythematösen und erysipelatösen Processe.

So sind wir denn nach wie vor darauf angewiesen, uns aus der Geschichte der menschlichen Tuberkulose selber die Entscheidung darüber abzuleiten, ob sie eine reguläre Infectionskrankheit oder das Product einer Constitutionsanomalie des Individuum ist. Gern aber gestehe ich zu, dass ein sicherer Beweis weder für das Eine, noch für das Andere bis jetzt beigebracht ist. Kennten wir nur die Natur, so zu sagen, die Gattung des etwaigen tuberkulösen Virus, so würden wir sicherere Anhaltspunkte für die Entscheidung

haben. Aber über diesen fundamentalen Punkt ist bislang Nichts festgestellt; ebensowenig freilich darüber, worin das Wesen der angeblichen zur Tuberkulose führenden, resp. prädisponirenden Constitutionsanomalie besteht. So gleich aber in dieser Beziehung die Waage auf beiden Seiten steht, so wollen Sie doch erwägen, dass die Constitutionshypothese zugleich eine zweite Annahme involvirt, nämlich die Fähigkeit des Organismus, in sich einen Stoff zu erzeugen mit allen den Eigenschaften eines echten infectiösen Virus, einen Stoff, der sich zu reproduciren vermag und der auf andere Individuen und selbst von einer anderen Species übertragen werden kann, ohne seine Wirksamkeit einzubüssen. Wie viel Gewagtes aber eine derartige Annahme hat, für die es in der gesammten Pathologie kein Analogon giebt, das kann Ihnen unmöglich entgehen, und so möchten Sie vielleicht doch die Virustheorie vorziehen, die eine einheitliche Auffassung der Inoculations- und der menschlichen Tuberkulose ermöglicht und die letztere in Bezug auf die Aetiologie in directe Parallele mit der Syphilis und dem Rotz bringt, d. i. mit Krankheiten, mit denen sie so viel anatomische Verwandtschaft hat. Dass dabei das tuberkulöse Virus auf einem Individuum leichter haftet, als auf anderen, ist natürlich nicht ausgeschlossen; aber das ist nicht anders bei der Syphilis und auch nicht beim Typhus und Scharlach, während doch Niemand von einer syphilitischen oder scarlatinösen Prädisposition spricht.

Die Uebereinstimmung der uns beschäftigenden infectiösen Neubildungen in ihrer anatomischen Structur und Geschichte habe ich bereits mehrmals berührt. Die zelligen Elemente, aus denen sie zusammengesetzt sind, haben, so lange die Neubildungen noch frischeren Datums sind, eine so vollkommene Aehnlichkeit mit farblosen Blutkörperchen, dass der zweite von Klebs [19] vorgeschlagene Name der Leukocytome ebenso zutreffend erscheint, wie vom ätiologischen Gesichtspunkt aus der der Infectionsgeschwülste. Ausser diesen lymphoiden Zellen giebt es in ihnen noch grössere epithelioide in wechselnder Zahl und constant etliche Riesenzellen, jede mit vielen, meistens wandständigen Kernen [32]. Was aber besonders characteristisch ist für die Infectionsgeschwülste, das ist die Combination dieser verschiedenen Elemente zu kleinen, eben noch von blossem Auge erkennbaren Knötchen. Die Structur dieser Knötchen ist die, dass in der Regel im Centrum oder mehr excentrisch eine, seltener zwei oder drei Riesenzellen sitzen, die zunächst von epithelioiden

Zellen umgeben sind, während die ganze übrige Masse des Knötchens aus lymphkörperartigen Zellen besteht, die sich allmälig in das normale Gewebe verlieren. Die einzelnen Knötchen nehmen nicht viel an Umfang zu, desto gewöhnlicher ist die Confluenz mehrerer Knötchen zu grösseren, so dass auf diese Weise selbst ganz voluminöse platte oder kuglige Heerde entstehen können. Mögen aber die Knötchen isolirt geblieben oder confluirt sein, immer sind sie gefässlos. Das ist eine Thatsache, welche für die Geschichte dieser Neubildungen von durchgreifendster Wichtigkeit ist: denn auf sie ist es vor Allem zurückzuführen, dass sehr früh in denselben nekrotische Processe Platz greifen: wozu ausserdem wohl auch eine gewisse Hinfälligkeit, eine Art mangelhafter Organisation der constituirenden Elemente das ihrige beitragen mag.

Das sind die anatomischen Grundzüge, wie man sie bei allen Infectionsgeschwülsten, die darauf hin neuerdings untersucht sind, kennen gelernt hat. Im Einzelnen giebt es freilich unter ihnen Differenzen genug. So besonders im Sitz, hinsichtlich dessen die Tuberkulose und Skrophulose den gesammten lymphatischen Apparat, demnächst die Lungen, dann die Leber, den Urogenitalapparat, das Knochenmark, die serösen Häute etc. bevorzugt, während die Syphilis vornehmlich an den Orificien, ferner an gewissen Schleimhäuten, dann am Skelett, der Leber, den Hoden, der Rotz auch an bestimmten Schleimhäuten, den Lymphdrüsen, den Muskeln, den Lungen, der Lupus in der Haut, die Perlsucht in den serösen Häuten und die Lepra im Haut- und Unterhautgewebe, aber auch vielen inneren Organen sich localisirt. Verschieden ist ferner die Form, in welcher die nekrotischen Vorgänge auftreten. Für die Tuberkulose ist die Verkäsung geradezu pathognomonisch, der allerdings die Nekrose des syphilitischen Gumma sehr nahe steht: dagegen entsteht beim Rotz und auch bei der Lepra eine mehr zähschleimige Masse, und gerade entgegengesetzt bei der Perlsucht ausgebreitete Verkalkung. An den Schleimhäuten, wie in der Haut führt der nekrotische Process bei den Infectionsgeschwülsten zur Bildung von Geschwüren, wie sie bei der Tuberkulose besonders in der Schleimhaut des Respirations-, Digestions- und Urogenitalapparats, bei der Syphilis in der Haut, dem Mund und Rachen, dem Rectum und der Vagina, Nase und Kehlkopf etc., beim Lupus in der Haut, beim Rotz in der Nase vorkommen. Heilen die Geschwüre oder werden die Neubildungen resorbirt, so geschieht das nicht ohne tiefe, strahlige Narben mit Defect: ob

aber die Heilung erfolgt, das hängt nicht so sehr von der anatomischen Beschaffenheit des Tumors oder des Geschwürs ab, als von der Natur der betreffenden Krankheiten, von denen eine tausendfältige Erfahrung gelehrt hat, das Syphilis, Lupus und Lepra rückgängig werden können und gewöhnlich werden, Tuberkulose, Rotz und Perlsucht dagegen in der grossen Mehrzahl der Fälle eine üble Prognose geben.

Diese wenigen Andeutungen werden genügen, Ihnen zu zeigen, dass es sich bei den Infectionsgeschwülsten um dem Wesen nach verschiedene, in ihrem anatomischen Verhalten und Geschichte aber verwandte Bildungen handelt. In der Regel gelingt es, mit den von der speciellen Pathologie und der pathologischen Anatomie festgestellten Kriterien sowohl am Lebenden, als auch an der Leiche die sichere Differentialdiagnose auf Syphilis, Tuberkulose, Rotz, Lupus etc. zu stellen. Aber jeder erfahrene Arzt und ebenso jeder pathologische Anatom hat Fälle gesehen, in denen sie, je sorgfältiger sie untersuchten, um so mehr in ihrem Urtheil schwankten und schliesslich vom blossen Auge nicht über eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose hinauskamen. Wird dann in solchen Fällen die Entscheidung beim Mikroskop gesucht, so lässt auch dieses nicht selten im Stich. Denn mikroskopisch sehen die Lymphkörperchen, die epithelioiden und die Riesenzellen des Tuberkels genau so aus, wie die des Lupus oder des Gumma, und im Nekrotischen sind vollends die makroskopischen Unterschiede viel auffälliger, als die mikroskopischen; in gar mancher käsigen Salpingitis und Pericarditis aber werden Sie ebenso vergeblich nach einer scharfen Andeutung der ursprünglichen Tuberkelknötchen suchen, aus deren Confluenz jene hervorgegangen, wie in dem speckigen Grunde eines Schankers oder der Peripherie eines Lebergumma.

Noch in einem dritten Punkt kommen die Infectionsgeschwülste überein und unterscheiden sich stricte von den übrigen Geschwülsten, nämlich in der innigen Beziehung zur Entzündung. Entzündung ist eine überaus häufige Begleiterin der infectiösen Neubildungen, und zwar sowohl die produktive, als auch die fibrinös-eitrige und nicht selten die hämorrhagische. So gut wie ausnahmslos trifft man das Gumma inmitten einer entzündlichen Bindegewebsschwiele, die Tuberkulose der serösen Häute complicirt in der Regel eine fibrinöse oder eine hämorrhagische Entzündung, und um die Rotzknoten der Nasenschleimhaut fehlt nie ein intensiver eitriger Katarrh. Dabei

kann man in diesen Fällen keineswegs ein directes Abhängigkeitsverhältniss des Einen vom Andern statuiren, der Art, dass etwa die Knoten so aus den Entzündungsproducten hervorgegangen, wie die der localen Tuberculose aus dem Granulationsgewebe, oder auf der andern Seite die Entzündung im Gefolge und auf Grund der Knoten entstanden wäre. Augenscheinlich liegt das Verhältniss vielmehr so, dass Beides, Neubildungen und Entzündung, Coeffecte der gleichen Ursache sind. Das wird meines Erachtens am schlagendsten dadurch bewiesen, dass es in jenen Krankheiten und bedingt durch die denselben zu Grunde liegende Ursache völlig analoge Entzündungen giebt, bei denen die Neubildungen vermisst werden. Ich erinnere Sie an die syphilitischen Entzündungen der Haut, des Periosts, der Leber und wohl noch manch anderer Organe, an die intermuskulären Abscesse und die eitrige Osteomyelitis des Rotz, den Lupus erythematosus und vor Allem an das grosse Gebiet der sogenannten skrophulösen Entzündungen der Haut, Schleimhäute und Lymphdrüsen, zu denen gewiss auch die käsige Pneumonie hinzugerechnet werden muss. Möglich, dass weiterhin durch die Fortschritte der pathologischen Histologie noch bestimmte Merkmale nachgewiesen werden, wodurch sich die Producte dieser Entzündungen von den gewöhnlichen unterscheiden (wie das für die scrophulöse Lymphdrüsenentzündung schon versucht ist[33]): daran aber, dass diese Processe ihrer ganzen Natur nach als entzündliche aufgefasst werden müssen, wird schwerlich Etwas geändert werden.

Es ist demnach, denke ich, eine wohlcharacterisirte Gruppe von Neubildungen, welche wir nach Klebs Vorgang unter dem Namen der Infectionsgeschwülste zusammenfassen und wegen ihrer soeben entwickelten Eigenthümlichkeiten von allen übrigen Geschwülsten absondern. Wenn Sie nun aber fragen, wie die Infectionsgeschwülste sich entwickeln, so muss ich leider unsere vollständige Unkenntniss eingestehen. Selbst auf die allererste Frage, die nach der Herkunft der zelligen Elemente dieser Neubildungen, vermögen wir eine sichere Antwort nicht zu geben. Denn keine der zahlreichen, meistens auf die histologische Structur des Entstehungsortes begründeten Hypothesen darüber hat es bisher weiter, als bestenfalls bis zu einer gewissen Wahrscheinlichkeit gebracht, und bewiesen ist weder die Abkunft der Zellen dieser Geschwülste aus den Endothelien der Lymphgefässe[34], noch den Zellen der Gefässadventitia[35], noch den fixen oder den Wanderzellen des Bindegewebes[36], noch auch ihre

Identität mit Lymph- resp. farblosen Blutkörperchen. Wie schwach bislang auch die Emigrationshypothese für diese Geschwülste fundirt ist, das möchte ich an dieser Stelle um so lebhafter betonen, je verlockender und plausibler dieselbe durch die nahen Beziehungen jener zu entzündlichen Processen und insbesondere durch die Erfahrungen über die locale Tuberkulose gemacht wird. So lange wir aber in diesem fundamentalen Punkte im Finstern tappen, kann es uns auch wenig nützen, dass wir z. B. wissen, dass ein Aderhauttuberkel innerhalb 24 Stunden sich bis zu einer ophthalmoskopisch deutlich wahrnehmbaren Grösse entwickeln kann. Erfahrungen über die Wachsthumsgeschwindigkeit lupöser und syphilitischer Knoten hat man schon lange, doch geben dieselben nicht den geringsten Aufschluss weder über den obigen, noch über den zweiten für die Geschichte der Infectionsgeschwülste maassgebenden Punkt, nämlich die Ursache ihrer Gefässlosigkeit und der Hinfälligkeit ihrer zelligen Elemente. Bei so dürftigen Unterlagen wird es Sie nicht befremden, dass wir zur Zeit das Verhältniss noch nicht kennen, in dem die Infectionsgeschwülste zu den allgemeinen Gesetzen des pathologischen Wachsthums stehen. Da freilich angeborene Anlage bei der ungeheuren Mehrzahl von ihnen direct ausgeschlossen ist, und von mangelhaftem Verbrauch naturgemäss auch nicht die Rede sein kann, so bleibt eben Nichts übrig, als dass die Leukocytome auf gesteigerter Blutzufuhr beruhen. Welcher Art aber die Einwirkung auf die Gefässe ist, mittelst deren die Infectionsstoffe der Leukocytome die Hyperämie auslösen, wissen wir nicht, und erst die weiteren Fortschritte der pathologischen Histologie und Entwicklungsgeschichte auf diesem Gebiete können die Entscheidung bringen, ob die Infectionsgeschwülste mehr den infectiösen Entzündungen oder den infectiösen Hypertrophieen einzureihen sind, oder ob ihnen eine ihrem Wesen nach noch unbekannte Zwischenstufe zwischen beiden reservirt bleiben muss.

Litteratur. Virchow, Cellularpathologie. 4. Aufl. p. 482. Handb. I. p. 326. C. O. Weber, in Pitha-Billroths Handb. I. p. 240—285. Wagner, Handb. 485. ff. Billroth, Allg. chir. Pathologie und Therapie.

[1] Schiefferdecker, Virch. A. LXVI. p. 542; daselbst auch Litteratur. [2] Wegner, Virch. A. LV. p. 11. Maas, Tagbl. d. leipz. Naturforscherversammlung. 1872,

p. 171. [3] Arnold, Virch. A. XLVI. p. 168. Thiersch, in Pitha-Billroth's Hndb. I. Abth. 2. p. 531. Cleland, Journ. of anat. a. phys. 1868. II. p. 361. Wodworth u. Eberth, Virch. A. LI. p. 361. F. A. Hoffmann, ib. p. 373. Hejberg, Oest. med. Jahrb. 1871. p. 7. Klebs, A. f. exp. Pathol. III. p. 125. [4] Cohnheim, Virch. A. LXI. p. 289. [5] Waller, Müll. A. 1852. p. 392. Schiff, Zeitschr. f. wiss. Zool. VII. Lehrb. d. Phys. d. Menschen. Lahr 1858. I. p. 111. Remak, Virch. A. XXIII. p. 441. Neumann, A. d. Heilk. IX. p. 193. Ranvier. Compt. rend. LXXV. und LXXVI. S. auch Litt. bei Eichhorst, Virch. A. LIX. p. 1. [6] Kühne, Phys. Chemie. p. 351.

(Hypertrophie). [7] Bidder, Ctlbl. f. Chir. 1874. No. 7. [8] Bei Erb, in Ziemss. Hndb. XII. 1. p. 52. [9] Vgl. b. Eulenburg, ibid. XII. 2. p. 73. [10] Boll, Das Princip des Wachsthums. Berlin 1876. p. 70 ff. [11] Paget, Lect. on surg. patholog. I. p. 72. [12] O. Weber, Virch. A. XXIX. p. 101. [13] H. v. Wyss, Virch. A. LXIX p. 24. [14] C. Friedländer, Ueber Epithelwucherung und Krebs. Strassburg 1877. Vgl. auch Zielonko, Med. Ctlbl. 1873. No. 56. M. Schultze's Arch. X. p. 351. [15] Busch, Verhdl. d. 1ten deutsch. Chirurgencongresses. 1872. p. 120. Cornil, Arch. d. phys. 1874. p. 270. Charcot et Gombault, Arch. d. phys. 1876. p. 272. 453. Waldeyer, Virch. A. XLIII. p. 533. [16] Klebs, Studien über d. Cretinismus. Prag 1877. p. 52. [17] Rosenstein, Virch. A. LIII. p. 152. Perls, ibid. LVI. p. 305.

(Infectionsgeschwülste). [18] Virchow, D. krankhaften Geschwülste. II. p. 385 ff. 555 ff. Berlin 1865. [19] Klebs, Prag. Vierteljahrssch. Bd. 126. [20] Gerlach, Virch. A. LI. p. 290. [21] Villemin, Gaz. méd. d. Paris. 1865. No. 50. Gaz. hebdom. 1866 No. 42—49. Bull. d. l'acad. d. méd. XXXII. No. 3. Études sur l. tuberculeuse: preuves rationelles expér. d. s. specificité etc. Paris 1868. [22] Hérard et Cornil, La Phtisie pulmonaire. Paris 1867. Lebert u. Wyss. Virch. A. XL. p. 152. 551. Klebs, ib. XLIV. p. 242. A. f. exp. Pathol. I. p. 163. Sanderson, Med. Times a. Gaz. 1868. p. 431. Fox, Brit. med. journ. 1868. May 23 ff. Cohnheim und Fraenkel, Virch. A. XLV. p. 216. Bernhardt, Deutsch. A. f. kl. Med. V. p. 568. Waldenburg, D. Tuberkulose, Lungenschwindsucht und Skrophulose. Berlin 1869. M. Wolff, Virch. A. LXVII. p. 234. [23] Langhans, D. Uebertragbarkeit d. Tuberkulose auf Kaninchen. Marburg 1867. Köster, Würzbg. Vrhdlung. 1869. Juni. Friedländer, D. Zeitsch. f. pr. Med. 1874. No. 42. [24] Chauveau, Gaz. méd. d. Lyon. 1868. p. 550. Récueil d. méd. véter. 1872. p. 337. Bull. d. l'acad. d. méd. 1874. No. 37. Aufrecht, Med. Ctlbl. 1869. No. 28. Bollinger, A. f. exp. Pathol. I. p. 356. [25] Villemin, Union méd. 1868. No. 12. Drysdale, Brit. med. journ. 1868. Feb. 1. J. Petersen, Lungenswindsot. og Tubercul. omtwist. contagiesited og Inoculabilitet. Kjøbenhavn 1869. H. Weber, Transact. of t. clin. soc. of London 1874. VII. [26] Virchow, Geschwülste. II. p. 718. [27] Virchow, Med. Reform 1849. No. 49. Würzbg. Verhdl. III. p. 104. [28] Laennec, Traité de l'auscultation médiate I. II. Virchow, Geschwülste. II. p. 582 ff. und bes. 721 ff. Daselbst auch zahlreiche Litteraturangaben. [29] Buhl, Zeitsch. f. rat. Med. N. F. VIII. p. 49. Lungenentzündung, Tuberkulose und Schwindsucht. München 1872. [30] Virchow, l. c. p. 588 ff. Buhl, Lungenentzündung etc. p. 111. Hueter, Allgem. Chirurgie. p. 730. Wagner, Handb. p. 625. [31] Köster, Virch. A. XLVIII. p. 95. Med. Ctlb. 1873. No. 58. Friedländer, Med. Ctbl. 1872. p. 673. Volkmann'sche Vorträge No. 64. Ziegler, Experiment. Untersuchungen über d. Tuberkelelem.

Würzb. 1875. Unters. über d. pathol. Bindegewebs- und Gefässneubildung. Würzbg. 1876. [32] Virchow, Geschwülste. II. p. 635. Langhans, Virch. A. XLII. p. 382. Klebs, ib. XLIV. p. 242. Brodowski, ib. LXIII. p. 113. Hering, Histolog. u. experim. Studien über Tuberkulose. Berlin 1873. Schüppel, Untersuchungen über Lymphdrüsentuberkulose. Tübingen 1871. Thoma, Virch. A. LVII. p. 455. Friedländer, ib. LX. p. 15. Volkmann'sche Vorträge. No. 64. [33] Schüppel, l. c. [34] Klebs, Köster, l. l. c. c. [35] Deichler, Beitr. z. Histol. d. Lungengeweb. Göttingen 1861. Colberg, Deutsch. A. f. kl. Med. II. p. 453. Manz, A. f. Ophthalm. IX. 3. p. 140. Bastian, Edinb. med. journ. 1867. p. 875. Aufrecht, Med. Ctlb. 1869. p. 433. (Lymphgefässadventitia). G. Armauer Hansen, Bidrag hil Lymfekertlenes etc. Christiania 1869, ref. in Virch.-Hirsch's Jahresber. f. 1871. I. p. 156. [36] Virchow, Geschwülste. II. p. 638. Busch, Virch. A. XXXVI. p. 448. Cohnheim, ib. XXXIX. p. 49.

VII. Geschwülste.

Wachsthumsgesetz der Genitalien, insbesondere des schwangeren Uterus. Monstra per excessum. Riesenwuchs.

Retentionsgeschwülste. Classification der Gewächse. Definition eines Gewächses.

Aetiologie der Geschwülste. Widerlegung der traumatischen und infectiösen Aetiologie. Embryonale Anlage. Vererbung. Congenitales Vorkommen. Erklärung der Lokalisation der Geschwülste aus der embryonalen Anlage. Sitz der Krebse. Uterusmyome. Adenomyome der Prostata. Adenome der Mamma. Heterologe Geschwülste. Erklärung der Beschaffenheit und Structur der Geschwülste aus der embryonalen Anlage. Morphologische Atypie. Histologische Uebereinstimmung und Abweichung vom Mutterboden. Embryonale Form der Geschwulstelemente. Myxom. Sarkom.

Verhältniss der Geschwülste zu den Hypertrophieen, erläutert am Kropf und Lymphom, und zu den entzündlichen Neubildungen.

Biologie der Geschwülste. Fehlen jeglicher Arbeitsleistungen. Bedingungen des Wachsthums der Geschwülste. Stoffwechsel und Ernährung derselben. Atypie ihrer Vascularisation. Circulationsstörungen und Degenerationen in Geschwülsten. Nekrose und Ulceration.

Weitere Geschichte der Geschwülste. Beständigkeit derselben. Centrales und peripheres Wachsthum. Umschriebene und diffuse Begrenzung. Mechanischer Widerstand der Nachbargewebe.

Gutartige und bösartige Neoplasmen. Kriterien derselben. Carcinom und Sarkom. Generalisirung gutartiger Geschwülste. Geschichte der Generalisation. Generalisation auf dem Wege des Lymphstroms. Eigentliche Metastasen. Uebereinstimmung des Baues der secundären Tumoren mit den primären. Abweisung der Saftinfectionstheorie. Verschleppung von Geschwulstelementen. Physiologische Widerstandsfähigkeit der normalen Gewebe. Wegfall derselben durch Entzündung, Greisenalter, vererbte oder in unbekannter Weise erworbene Prädisposition. Der flache Hautkrebs, Ulcus rodens. Wachsthumsgeschichte der Drüsenkrebse. Bedingungen der Malignität Seitens der Geschwülste. Lymphom und Lymphosarkom. Ursachen der Lokalisation der Metastasen.

Infectiosität der malignen Geschwülste im Vergleich zu der der infectiösen Entzündungen und Infectionsgeschwülste.

Bedeutung der Geschwülste für den Organismus. Oertliche Nachtheile. Jede Geschwulst entzieht dem Körper ein Quantum hochorganisirten Materials. Ge-

fahr des raschen Wachsthums der Geschwülste. Untergang normalen Gewebes in Folge des Geschwulstwachsthums. Gefahr der Nekrosen. Secundäre Kachexie des Körpers.

Nachdem wir die progressiven Ernährungsstörungen besprochen haben, welche auf einer Verringerung des Verbrauchs und auf Verstärkung der Blutzufuhr beruhen, kommen wir jetzt zu der dritten und letztmöglichen Gruppe derselben, denen nämlich, die in einer immanenten Anlage ihren Grund haben. Der letztmöglichen — so dürfen wir im Hinblick auf die allgemeinen Wachsthumsgesetze sagen; aber giebt es wirklich progressive Ernährungsstörungen, deren Ursache in der ursprünglichen Anlage zu suchen ist? Nun, es giebt deren, und Sie werden bald hören, dass dieselben nach meinem Dafürhalten sogar eine überaus wichtige Rolle in der Pathologie spielen. Bevor ich das Ihnen aber des Eingehenderen darzulegen versuche, gestatten Sie mir, dass ich noch ein paar Beispiele theils aus der normalen, theils aus der pathologischen Entwicklung des Menschen zur Erläuterung heranziehe.

Wiederholt habe ich, wenn ich den Einfluss der ursprünglichen Anlage auf das physiologische Wachsthum des menschlichen Körpers ins Licht stellen wollte, auf die Geschichte der Genitalien hingewiesen. Denn aus keinem anderen Grunde, als dem der Organisation, d. h. in Folge ursprünglicher Keimesanlage, wachsen die Genitalien während des kindlichen Alters nur eben gleichmässig mit dem übrigen Körper, resp. selbst schwächer, um dann mit Einem Male in der Pubertät in ein bedeutend beschleunigtes und verstärktes Wachsthum zu gerathen. Hier haben Sie mithin ein auf der Keimesanlage beruhendes, im Vergleich mit dem kindlichen doch unzweifelhaft abnormes Wachsthum, das nur deshalb nicht pathologisch ist, weil eben das kindliche Wachsthum nach dem Typus unserer Organisation nur für eine bestimmte Zeit das normale ist. Aber die Geschichte der Genitalien bietet ein noch viel schlagenderes Beispiel von abnormem Wachsthum auf Grund der immanenten Anlage in der Vergrösserung des schwangeren Uterus. Denn wenn Sie fragen, worin die Ursache des stärkeren Wachsthums des befruchteten Uterus liegt, so reicht der Hinweis auf die durch die Eientwicklung herbeigeführte Steigerung der arteriellen Blutzufuhr ganz und gar nicht aus. Wissen wir doch, dass Muskelfasern beim erwachsenen Menschen nur dann

assimiliren, wenn sie erregt werden, d. h. wenn sie arbeiten; nur dann nimmt die Musculatur der Harnblase oder des Magens zu, wenn abnorme Widerstände energischere Contractionen auslösen. Der schwangere Uterus, der aber Alles eher als Contractionen zu vollziehen hat, wächst trotzdem in verhältnissmässig kurzer Zeit um das Vielfache, seine Muskelfasern nehmen ganz gewaltig an Länge und Dicke, ausserdem aber auch an Zahl zu. Mithin lässt sich die Hypertrophie des graviden Uterus nicht mit der Arbeitszunahme der Muskeln vergleichen, sondern einzig und allein mit derjenigen Vergrösserung, welche alle Theile des Körpers und so auch die Muskeln während der eigentlichen Wachsthumsperiode erfahren; das aber heisst doch nichts Anderes, als dass in Folge einer dem Keim der Säuger und des Menschen immanenten Anlage der Uterus unter gewissen Umständen, nämlich nach der Befruchtung, bedeutend über die gewöhnliche Grösse hinauswächst. Das Nervensystem ist bei diesem Vorgang höchstens insofern betheiligt, als es den Grad der arteriellen Zufuhr mit beeinflusst; übrigens lehren die öfters gemachten Beobachtungen der regelmässigen Entwicklung der Gravidität bei Frauen, die in Folge einer Heerderkrankung oberhalb des Lendenmarks total gelähmt waren, und ganz besonders die interessanten Versuche von Goltz[1], der einen vollkommen regelmässigen Verlauf der Trächtigkeit bei Hündinnen mit zerstörtem Lendenmark sah, in wie hohem Grade auch die Blutströmung zum graviden Uterus vom Nervensystem unabhängig ist. Die Gefässe des Uterus wachsen eben in der Schwangerschaft genau so mit, wie sie es aller Orten in der Wachsthumsperiode thun; und so stellt denn dieser, in jeder folgenden Schwangerschaft sich immer von Neuem wiederholende Vorgang ein äusserst prägnantes Beispiel eines auf ursprünglicher Keimanlage beruhenden jedenfalls exceptionellen Wachsthums dar, welches wir nur deshalb nicht abnorm nennen, weil es im Typus unserer Organisation begründet ist.

In der pathologischen Entwicklungsgeschichte wird bekanntlich das ganze Gebiet der Monstra per excessum durch Abnormität der embryonalen Anlage erklärt. In der That, wie sollten sonst die gesammten Duplicitäten, von der vollständigen Doppelmissbildung bis zur überzähligen Bildung einzelner Finger hinab, anders entstehen, als durch frühzeitige totale oder partielle Spaltung der Keimanlage, mit gesondertem Wachsthum der durch die Spaltung entstandenen Zellhaufen! Dass dies wirklich abnormes Wachsthum auf Grund der

embryonalen Anlage ist, werden Sie nicht bestreiten. Sollten Sie aber mir entgegenhalten, dass in diesen Fällen die Individuen schon mit der abnormen Bildung auf die Welt kommen, hier also nicht ein eigentliches pathologisches Wachsthumsverhältniss vorliege, so vermag ich für einmal in dem foetalen und extrauterinen Wachsthum einen principiellen Unterschied nicht anzuerkennen, für's Zweite aber bin ich in der Lage, Ihnen auch Beispiele von extrauterinem abnormem Wachsthum anführen zu können, das Sie unbedenklich auf embryonale Einflüsse zurückführen werden. Von den sog. Riesen ist es bekannt, dass einzelne schon als ungewöhnlich grosse Kinder zur Welt kommen: hier könnte man also sagen, dass der von Anfang an sehr gross angelegte Keim sich in gleicher Proportion weiter entwickele. Nun aber ist es mindestens ebenso oft constatirt, dass die späteren Riesen bei ihrer Geburt sich in ihrer Grösse durchaus nicht vom mittleren Durchschnitt neugeborener Kinder entfernten, dass vielmehr das colossale Wachsthum erst nach der Geburt, und zuweilen erst geraume Zeit, selbst Monate und Jahre nachher begonnen hat. Wir kennen freilich die Details der Wachsthumsvorgänge in den verschiedenen Geweben viel zu wenig, als dass wir angeben könnten, worin die Abweichung der Keimanlage in diesen Fällen besteht, aber mag man sich das vorstellen, wie man will, in Eigenschaften der embryonalen Anlage muss es nothwendig begründet sein, dass aus dem normal grossen Kind ein Riese wird. Noch lehrreicher scheinen mir die merkwürdigen Fälle von Riesenwuchs mehrerer oder einer Extremität, von denen eine Anzahl in der Litteratur beschrieben sind[2]. Bei einigen der betreffenden Individuen konnte die ungleiche Grösse beider Arme oder Beine schon bei der Geburt festgestellt werden; indess hat Friedberg[3] in einem lange Zeit mit grosser Sorgfalt beobachteten derartigen Falle, der ein junges Mädchen betraf, durch Messungen constatiren können, dass das Wachsthum des rechten Riesenbeins fortdauernd Jahre lang nach allen Richtungen hin beträchtlicher war, als das des linken; der Riesenwuchs war, wie der genannte Autor sich ausdrückt, nicht blos ein angeborener, sondern auch ein fortschreitender. Nun aber nehmen Sie vollends diejenigen Fälle[4], in denen viele Jahre lang nicht der geringste Grössenunterschied zwischen den beiderseitigen Extremitäten existirt hat, bis dann mit mehr oder weniger grosser Rapidität ein Bein, ein Arm weit stärker zu wachsen begann, als die correspondirende Extremität, und nun in allen seinen Bestandtheilen, den Knochen, wie den Muskeln, dem Fett,

der Haut etc., colossale Dimensionen erreichte! Ich denke, auch wenn nicht zum Ueberfluss in den meisten derartigen Fällen ausdrücklich das Fehlen jeder erkennbaren äussern Ursache bezeugt wäre, Sie würden trotzdem nicht einen Augenblick zweifeln, dass dies abnorme Wachsthum lediglich auf Fehlern der embryonalen Anlage beruht.

Sie sehen, es ist kein mystischer Begriff, wenn wir die embryonale Anlage unter den Ursachen excessiven Wachsthums acceptiren; und zwar sowohl für das physiologische der Genitalien in der Pubertät und des Uterus in der Schwangerschaft, als auch für das pathologische der Monstra per excessum, der Duplicitäten und des totalen oder partiellen Riesenwuchses. Auch wird schwerlich diese Auffassung bei irgend einem Pathologen auf Widerspruch stossen. Aber ich glaube, dass dieselbe nicht auf die genannten Processe zu beschränken ist, sondern dass sie auf ein weit umfangreicheres und deshalb wichtigeres Gebiet ausgedehnt werden muss, nämlich das der eigentlichen Geschwülste.

Wir betreten hiermit ein Gebiet, welches, wenn irgend eines seit den frühsten Zeiten der Medicin der Tummelplatz der mannigfachsten Spekulationen, darum aber auch mehr, als vielleicht irgend ein anderes, das Spiegelbild des jedesmaligen Standpunktes unserer Wissenschaft gewesen ist. Ihnen die Entwicklung der Geschwulstlehre auch nur in flüchtigen Zügen vorzuführen, würde freilich den Rahmen unserer Vorlesung weit überschreiten; überdies haben die früheren Anschauungen, so bemerkenswerth sie an sich sein mögen, heute doch wesentlich nur historisches Interesse. Heute braucht nicht mehr bewiesen zu werden, dass die Geschwülste keine Parasiten, d. h. auf Kosten des menschlichen Körpers lebende fremde Bildungen sind; sondern uns ist es längst in Fleisch und Blut übergegangen, dass sie integrirende Theile des Organismus bilden. Uns ist es darum etwas Selbstverständliches, dass die Elementartheile einer Geschwulst durchaus dem Arttypus des Individuum folgen, an dessen Körper sie sitzt, und dass deshalb in den Geschwülsten des Menschen und der Säugethiere niemals Federn, wohl aber Haare, dagegen in den entsprechenden der Vögel statt dieser immer Federn getroffen werden: oder anders ausgedrückt halten wir es für undenkbar, dass in einer Geschwulst jemals Zellen oder sonstige Elementartheile vorkommen, die es nicht auch im normalen Körper des betreffenden Individuum gäbe. Und auch darüber discutiren wir nicht mehr, dass die Ge-

schwülste so gut, wie alle übrigen Körpertheile, aus dem Blut ernährt werden, mittelst Blutgefässen, die ein Theil des allgemeinen Kreislaufs und denselben Gesetzen unterworfen sind, welche die gesammte Circulation beherrschen. Nur hinsichtlich der etwaigen Innervation der Geschwulstgefässe sind wir nicht sicher unterrichtet, wie denn überhaupt unsere Kenntnisse von den Nerven der Geschwülste noch recht ungenügend sind; wo dieselben in den Tumoren vorhanden sind, wissen wir freilich, dass sie mit den Centren in directer Continuität stehen, aber ob sie ein regelmässiger oder nur häufiger Bestandtheil von Geschwülsten sind, ist keineswegs ausgemacht. Auch über das etwaige Vorkommen und die Verbreitung der Lymphgefässe in Geschwülsten fehlt es noch an zuverlässigen Untersuchungen. Aber das Alles kann den eigentlich fundamentalen Punkt nicht beeinträchtigen, ohne den es eine Physiologie der Geschwülste gar nicht gäbe, dass dieselben nämlich, als Theile des Organismus, hinsichtlich ihres Wachsthums, ihres Stoffwechsels und ihrer Ernährung den allgemeinen biologischen Gesetzen unterworfen sind.

Je mehr aber diese Ueberzeugung sich befestigt hat, desto schwerer ist es geworden, eine erschöpfende Definition dessen zu geben, was man unter einer Geschwulst versteht. Zum Theil hat man sich das allerdings dadurch erschwert, dass man Dinge zu den Geschwülsten gerechnet hat, die garnicht hierher gehören. Ich denke dabei nicht einmal an die klinische Bedeutung des Wortes Tumor, das bekanntlich für jede mögliche Volumsvergrösserung, die mittelst des Gesichts oder Getastes constatirt werden kann, gebraucht wird: in diesem Sinne ist der schwangere Uterus ein Tumor, und man spricht von Leber- oder Milztumor, wenn diese Organe voluminöser sind, als in der Norm, gleichgiltig, worauf die Vergrösserung beruht. Aber auch vom rein anatomischen Standpunkt aus thut man gut, eine Gruppe von Anschwellungen, die allerdings sehr oft als Geschwülste imponiren, von diesen scharf zu trennen; nämlich alle diejenigen, welche durch Ansammlung und Retention von flüssigen oder zelligen Absonderungen bedingt sind. Es sind dies die Anhäufungen von Blut oder Hämatome, von in der Regel entzündlichem Transsudat oder Hydrocelen und Hygrome, dann die Follicular- und Schleimcysten, Atherome und die verschiedenartigen Secretcysten der diversen Drüsen, kurz alle diejenigen Bildungen, die unter dem allgemeinen Namen der Retentionsgeschwülste zu-

sammengefasst zu werden pflegen. Wie diese zu Stande kommen, das habe ich, soweit es sich nicht schon aus der unmittelbaren Anwendung früher entwickelter Sätze ergiebt, kürzlich (p. 591) Ihnen angedeutet; die Details dieser Vorgänge erfahren Sie ohnedies in der speciellen pathologischen Anatomie der einzelnen Organe, und wenn Jemand von Ihnen sich specieller für diese Gruppe interessiren sollte, so darf ich Sie auf die wahrhaft abschliessende Darstellung verweisen, welche die Retentionsgeschwülste in Virchow's grossem Geschwulstwerk erfahren haben[5]. Trennen wir diese aber von den echten Geschwülsten, so bleiben diejenigen übrig, welche schon seit Alters als die eigentlichen Pseudo- oder Neoplasmen oder Gewächse angesehen und mit Recht jenen gegenübergestellt worden sind. Wir aber haben aus Gründen, die ich Ihnen eingehend entwickelt habe und die Sie bald noch besser würdigen werden, uns entschlossen, noch eine hochwichtige Reihe von Neubildungen, nämlich die Infectionsgeschwülste, gesondert von den übrigen Gewächsen vorwegzunehmen, und so das ganze Gebiet abermals um ein Beträchtliches einzuengen. Sehen wir jetzt zu, ob es gelingt, in dem verkleinerten, obwohl immer noch ausreichend weiten und inhaltvollen Gebiet das leitende Princip aufzufinden.

Ihnen eine allgemeine Schilderung eines Gewächses zu geben, wäre ein sinnloses Beginnen. Denn es lässt sich etwas Ungleicheres nicht denken, als das Verhalten der verschiedenen Geschwülste in Bezug auf Gestalt, Grösse, Farbe, Consistenz etc. Auch die mikroskopische Prüfung ist nur geeignet, die Mannichfaltigkeit der Erscheinungen auf diesem Gebiet zu erhöhen. Eines nur stellt sich als das constante Ergebniss jeder derartigen Untersuchung heraus, dass nämlich die Geschwülste — das Wort immer in unserem begrenzten Sinne gebraucht — ausnahmslos aus wirklichem Gewebe bestehen. Und zwar finden sich alle Gewebe in den diversen Geschwülsten vertreten, die gesammten Bindesubstanzen so gut wie alle Arten Epithelien, das Muskel- wie das Nervengewebe. Freilich keineswegs alle [illegible] der Häufigkeit und noch viel weniger alle in jeder Geschwulst. Vielmehr pflegt man die gewebliche Structur [illegible] Classification der Gewächse zu verwenden. [illegible] Hauptrichtungen auf: 1. Geschwülste, welche [illegible] Zusammensetzung irgend einem einfachen Gewebe des Körpers entsprechen [illegible] 2. solche, in deren Aufbau [illegible] Gewebe eingehen, so dass eine complicirtere Structur mit

einer bestimmten typischen Anordnung der Theile entsteht, organoide; und 3. noch complicirtere, in deren Zusammensetzung ganze Systeme des Körpers in freilich unvollständiger Weise repräsentirt sind, teratoide Geschwülste. Wenn man indessen unter histioiden Gewächsen nur solche begreift, welche lediglich aus einem einzigen Gewebe bestehen, so giebt es, wie Klebs[6] ganz richtig bemerkt hat, abgesehen von kleinen Epitheliomen und Sarkomen eigentlich nur eine einzige histioide Geschwulstform, nämlich das Angiom — obschon auch in diesem nicht selten geringe Mengen Bindegewebes zwischen den Blut- und Gefässräumen sich befinden; in allen übrigen Geschwülsten giebt es ausser dem Hauptgewebe sicher auch Blutgefässe. Wenn man aber andererseits sich versucht fühlen sollte, die uns von der normalen Biologie her geläufige Auffassung eines Organs als eines mit einer bestimmten Function ausgestatteten Apparats auf die organoiden Geschwülste zu übertragen, so würde das durchaus unangebracht sein, da selbst das schönste Adenom zu einer physiologischen geordneten Leistung völlig unfähig ist. Diesen Schwierigkeiten entgeht man jedenfalls, wenn man Virchow's histioide und organoide Geschwülste in eine Hauptordnung zusammenfasst, die dann einfach nach dem Gesichtspunkte des in dem Gewächs dominirenden Gewebes eingetheilt wird. So unterscheiden sich naturgemäss: 1. Geschwülste, deren Hauptmasse nach dem Typus der Bindesubstanzen gebaut ist: dazu gehören das Fibrom, Lipom, Myxom, Chondrom, Osteom, Angiom, Lymphangiom, Lymphom und Sarkom nebst den Misch- oder Combinationsgeschwülsten aus den einfacheren Formen: alle diese grösstentheils sich deckend mit Waldeyer's[7] desmoiden Gewächsen; 2. solche von epithelialem Typus, entsprechend Waldeyer's epithelialen Gewächsen; nämlich das Epithelioma und Onychoma, Struma, Kystoma, Adenoma und Carcinoma; 3. solche vom Typus des Muskelgewebes, das Myoma laevicellulare und M. striocellulare; endlich 4. solche vom Typus des Nervengewebes, das Neuroma und nach Klebs'[38] neuesten Mittheilungen das Glioma. Als zweite Hauptordnung bleiben dann die Teratome Virchow's, in denen man Haut mit Haaren und Talgdrüsen, ferner gelegentlich Knochen, Zähne, auch Muskeln, selbst Darmtheile mit den characteristischen Drüsen und Hirnsubstanz findet; das häufigste Beispiel derselben sind die Dermoidcysten der Orbita, der Genitalorgane etc.

Aber damit, dass wir wissen, ein Lipom ist eine aus Fettgewebe,

das Osteom eine aus Knochengewebe bestehende neugebildete Gewebsmasse, ist für die Definition einer Geschwulst noch nicht viel gewonnen. Denn bei der Obesitas handelt es sich auch um eine aus Fett bestehende Gewebszunahme, jede Hyperostose ist eine Neubildung von Knochengewebe, und bei der compensatorischen Hypertrophie einer Niere sind sogar mehrere Gewebsformen in ganz complicirter Anordnung neugebildet. Der Wunsch, die eigentlichen Gewächse grade von diesen Hypertrophieen zu unterscheiden, macht es mir auch unmöglich, der von Lücke[9] gegebenen Definition zuzustimmen, obwohl sie sich grossen Beifalls unter den Fachgenossen erfreut hat. Lücke bezeichnete eine Geschwulst als eine Volumszunahme durch Gewebsneubildung, bei der kein physiologischer Abschluss gewonnen wird. Aber wird denn bei einer Herz-, einer Blasenhypertrophie ein physiologischer Abschluss gewonnen? und wo liegt der physiologische Abschluss bei einer Fiebermilz, einem miasmatischen Kropf? wo vollends bei einer chronisch entzündlichen Elephantiasis? Eine Geschwulstdefinition muss, wenn sie zutreffen soll, vor Allem, glaube ich, auf Einen Punkt Nachdruck legen, nämlich auf die Abweichung der Gewebszunahme vom morphologisch-anatomischen Typus der Localität. Bei der Hypertrophie eines Uterus in Folge mangelhafter Involution oder chronischer Metritis bleibt immer die typische Gestalt des Uterus erhalten, während das Fibromyom davon durchaus abweicht; bei der Hypertrophie eines mehrschichtigen Epithels nimmt lediglich die Dicke zu und die regelmässige Schichtung bleibt vollkommen bewahrt — beim Carcinom entstehen Epithelien in ganz unbeständiger und unregelmässiger Richtung; auch beim Adenom, so sehr es im Einzelnen der Structur der betreffenden Drüse sich anschliesst, fehlt doch viel, dass die Gesammtanordnung der Acini oder Schläuche so den normalen Drüsenbau wiederholt, wie es bei einer echten Drüsenhypertrophie der Fall ist: und während bei der hochgradigsten Polysarcie das Fettpolster, so mächtig es auch ist, doch immer genau den Typus und die anatomische Anordnung eines Panniculus adiposus innehält, weiss die normale menschliche Morphologie Nichts von einem Formentypus, wie er sich in einem Lipom darstellt. Das Atypische ist ein bedeutsames, ja unerlässliches Kriterium nicht blos, wie Waldeyer[7] ausgesprochen hat, des Carcinoms, sondern jeder echten Geschwulst, mag ihre histologische Structur sein, welche auch immer. Aber dass auch diese Definition als einer Gewebsneubildung von atypischer Form nicht

ausreicht, das lehrt der flüchtigste Blick auf die Geschichte der Entzündung. Denn was Atypischeres kann es in aller Welt geben, als einen frischen knöchernen Callus nach einer Fractur, als pleuritische oder peritonitische Adhäsionen, als eine derbe Schwiele mitten im Herzfleisch, — alles Dinge, die doch, wenn überhaupt Etwas, Gewebsneubildungen sind! Will man also nicht consequenter Weise jede Grenze und jede Differenz zwischen Entzündung und Geschwulst verwischen, so muss augenscheinlich noch Etwas hinzukommen, wodurch das Gewächs oder die geschwulstartige Neubildung sich von der entzündlichen ganz scharf und präcise unterscheidet, und das kann nichts Anderes sein, als die Aetiologie.

Wenn es aber irgend ein Kapitel in unserer Wissenschaft giebt, das in tiefes Dunkel gehüllt ist, so ist dies die Aetiologie der Geschwülste. An Hypothesen fehlt es freilich nicht, und wenn Sie die Lehrbücher darüber nachschlagen, so ist die Ausbeute an Geschwulstursachen, die Ihnen dargeboten wird, durchaus nicht gering. Wie aber steht es mit deren Werth? Von einer Reihe der gewöhnlich angeführten Momente, als Alter, Geschlecht, sociale Stellung etc., können wir von vorn herein füglich absehen, da ein directes Causalitätsverhältniss zwischen ihnen und den Neubildungen unmöglich existiren kann; auch pflegt man dieselben ja desshalb auch nur als „prädisponirende" Ursachen zu bezeichnen. Unter den angeblichen directen Ursachen der Geschwülste spielt aber Nichts eine grössere Rolle, als die sogen. localen Reize mechanischer oder chemischer Natur, die örtlichen Traumen. Die Neigung, ein local auftretendes Uebel mit einer localen Ursache in Verbindung zu bringen, ist zu tief im menschlichen Verstande begründet, als dass es jemals an Versuchen hätte fehlen können, auch die Entstehung von Geschwülsten durch vorhergegangene Verletzungen u. dergl. zu erklären. Auch ist die Zahl der in der Litteratur mitgetheilten Fälle, in denen die Localität, welche Sitz einer Geschwulst war, früher von irgend einem Trauma betroffen worden, nicht unbedeutend. Wie schwach es aber selbst nur mit der statistischen Grundlage der Annahme eines derartigen Zusammenhangs bestellt ist, mag Ihnen das Beispiel von F. Boll lehren, der in seiner schon kürzlich erwähnten Schrift[10] daraus, dass unter 344 in der Langenbeck'schen Klinik operirten Carcinomen bei 42, d. h. in 12 pCt., sage zwölf Procent der Fälle, ein vorhergegangenes Trauma angegeben war[11], den Schluss zieht — die neuere Statistik habe die ätiologische Beziehung der Traumen zu den Carcinomen erwiesen! Auch stellt

sich dies Ergebniss nicht blos für die Carcinome heraus, sondern beinahe der gleiche Procentsatz (14,3 pCt.) hat sich bei der Durchsicht der gesammten in der Berliner Klinik in den letzten 10 Jahren beobachteten 574 Geschwulstfälle hinsichtlich vorausgegangener Traumen ergeben[11]; mit anderen Worten, in beinahe 86 pCt. aller Fälle hat selbst die express darauf gerichtete Nachforschung nicht ermitteln können, dass irgend ein Trauma stattgehabt hatte! Aber wir dürfen auf die Statistik, die im besten Falle auch nur ein post, nicht ein propter hoc beweisen würde, bereitwillig verzichten; denn wir haben triftigere Gründe, den Causalzusammenhang zwischen Traumen und echten Geschwülsten abzuweisen. Wir wissen ja sehr genau, was auf ein Trauma folgt: unter günstigen Verhältnissen eine Congestion, sonst Entzündung. Weiter aber haben wir vor Kurzem erst des Eingehenderen erörtert, welche Bedeutung eine wiederholte oder anhaltende arterielle Congestion, und welche eine Entzündung für das Wachsthum der Gewebe hat; jene führt unter Umständen zur Hypertrophie, diese zur entzündlichen Gewebsneubildung. Leugnen zu wollen, dass mancherlei epitheliale und bindegewebige Neubildungen, die in geschwulstartiger Form sich präsentiren, lediglich congestiven und entzündlichen Circulationsstörungen ihren Ursprung verdanken, das kann uns um so weniger in den Sinn kommen, als ich Ihnen ja selber an den Hühneraugen, den spitzen Condylomen, der Elephantiasis, den Schleimhautpolypen, den Hyperostosen etc. den Einfluss exemplificirt habe, den congestive und entzündliche Hyperämieen auf gewebliches Wachsthum ausüben. Aber wer daraus nun weiter folgern wollte, dass dieselbe Entzündung, die sonst nur zur Neubildung von Bindesubstanzen und Deckepithelien führt, plötzlich auch einmal Muskelfasern oder Drüsen- und Cystengewebe oder gar Hirnsubstanz hervorbringen kann, der begiebt sich meines Erachtens von vorn herein jeder Möglichkeit, den inneren Zusammenhang der pathologischen Processe zu begreifen. Was kann es nützen, die Gesetze der entzündlichen Gefäss- und Bindegewebsneubildung zu studiren, wenn solche Abweichungen möglich wären? oder vielmehr was wären das für Gesetze, die so fundamentale Ausnahmen zuliessen? Traumen kann man in beliebiger Menge und Abwechslung jedem Thiere beibringen, und Alles was traumatischen Ursprungs ist, ist dem Experiment zugänglich. Man zeige mir aber eine einzige Muskelfaser, einen einzigen Drüsenschlauch, der bei einem Hund oder einem andern Thier in Folge einer traumatischen Entzündung neu

entstanden, ja man zeige mir selbst nur ein gewöhnliches Lipom, zu dessen Bildung man durch ein Trauma den Anstoss gegeben — ich werde mich sofort für überzeugt erklären. So lange aber das nicht geschehen, da denke ich, dass wir den gesicherten Erwerb des pathologischen Experiments und der Erfahrung nicht ohne Weiteres darangeben, vielmehr festhalten, dass durch Traumen irgend welcher Art zwar gewisse Hypertrophieen und Entzündungsproducte, aber keine echten Geschwülste entstehen.

Nicht anders steht es mit einer zweiten Aetiologie, die gleichfalls den Beifall zahlreicher Autoren gefunden hat, nämlich der infectiösen Entstehung der Geschwülste — selbstverständlich, wenn wir die von uns sogenannten Infectionsgeschwülste ausser Betracht lassen. Trotz aller mit dem erdenklichsten Fleiss angestellten Erhebungen ist bisher über ein epidemisches oder endemisches Vorkommen von echten Geschwülsten Nichts ermittelt worden. Weiterhin existirt nicht ein einziger beglaubigter Fell von Uebertragung einer Geschwulst von einem Individuum auf ein anderes. Niemals hat ein Chirurg bei der Operation einer Geschwulst sich damit „inficirt“, niemals ein Mann von dem Uteruskrebs seiner Frau ein Cancroid des Penis bekommen. Und wie viel vergebliche Versuche sind angestellt worden, Geschwülste von Menschen auf Thiere, und selbst von einem Exemplar derselben Species auf ein anderes zu überimpfen! Wenn Sie einen Periostlappen einem Hund oder Kaninchen unter die Haut bringen, so wird daraus eine Knochenplatte, und ein geringes Quantum lebenden Epithels kann, in die vordere Augenkammer gebracht, zum Ausgangspunkt einer ganz ansehnlichen Epithelwucherung werden[12]; so ist es denn auch nicht merkwürdig, dass lebende Epithelmassen aus einem Carcinom nach der Implantation ins Unterhautzellgewebe weiter wuchern. Aber das ist doch bei Weitem noch nicht eine Uebertragung, wie wir sie z. B. bei der Tuberculose kennen gelernt haben, wo durch die Impfung Neubildungen erzeugt werden, die integrirende Theile des Organismus sind, eine sehr ausgesprochene Weiterentwicklung durchmachen und das Befinden des Impfthieres wesentlich beeinflussen. Von alledem ist bei der Impfung echter Geschwülste nicht die Rede; selbst der saft- und zellenreichste Markschwamm, mag davon ins Blut oder unter die Haut gebracht sein, erzeugt im günstigsten Falle Anfangs eine Wucherung von mässiger Intensität, um dann nach längstens ein paar Wochen ausnahmslos durch Resorption zu verschwinden, ohne dem Impfthiere

irgend einen anderen Nachtheil zu bereiten, als den der Verwundung[13]. Dass es wirklich jemals geglückt wäre, auch nur die geringste Entwicklung eines überimpften Myxoms oder Chondroms oder Myoms etc. zu erzielen, davon ist ganz und gar keine Rede: mag das Impfmaterial unter den denkbar grössten Cautelen von Hund auf Hund oder von Katze auf Katze oder von Pferd auf Pferd übertragen worden sein, nie giebt es etwas Anderes, als Resorption mit oder ohne abscedirende Entzündung und schliesslich einfache Narbenbildung. Alles in Allem kann ich nur sagen, dass selbst für die Carcinome, geschweige denn für die übrigen echten Geschwülste, von keinem Autor — mag er auch seine Ansicht mit solcher Sicherheit vortragen, wie W. Müller[14] — auch nur der Schatten eines Beweises dafür beigebracht worden ist, dass bei ihrer Entstehung ein „Virus" betheiligt sei, welches wir dem der Syphilis, des Rotzes u. a. Infectionskrankheiten vergleichen dürften. Wenn aber die specifische Virulenz der bösartigen Geschwülste nicht so sehr aus der Uebertragbarkeit auf ein zweites Individuum, als aus dem Verhalten im eigenen Organismus des Trägers abgeleitet wird, so werden Sie sehr bald hören, dass es auch mit dieser „Virulenz" seine ganz eigene Bewandtniss hat.

Was soll ich Ihnen aber gar erst von dem Einfluss *alimentärer Schädlichkeiten* und ganz besonders von *Gemüthsbewegungen und nervösen Erregungen* auf die Entstehung von Geschwülsten berichten, die vorzugsweise in der älteren Litteratur eine Rolle spielen? Mögen diese Schädlichkeiten und Erregungen noch so heftiger und intensiver Natur sein, ich wüsste nicht, wodurch anders sie das Wachsthum eines Theils beeinflussen könnten, als durch Störungen der Circulation; sobald Sie dies festhalten, so fällt auch sofort die Möglichkeit weg, dass jemals echte Geschwülste durch sie bedingt sein können. Es bleibt eben nur *Eines* übrig, nämlich *die embryonale Anlage*. Für die eigentlichen *Teratome* ist eine derartige Anschauung schon von anderen Pathologen ausgesprochen worden. Lücke insbesondere hat sehr gute Beweise dafür beigebracht, dass die Dermoide immer congenitale Gebilde sind, die in fehlerhaften Einstülpungen, resp. Abschnürungen des äusseren Keimblatts bei der Bildung der Augen- und Mundhöhle, des Halses, sowie der Hoden und Ovarien etc. ihren letzten Grund haben. Aber ich vermag in keiner Weise abzusehen, weshalb die gleiche Auffassung nicht

auch für die gesammten übrigen Gewächse, Virchow's histioide und organoide Geschwülste, Geltung haben sollte.

Wenn Sie mich freilich fragen, worin der Fehler der embryonalen Anlage besteht, der zum Ausgangspunkt und zur Ursache einer Geschwulst wird, so kann ich darauf nur mit Hypothesen antworten. Das Einfachste scheint mir zweifellos, sich vorzustellen, dass in einem frühen Stadium der embryonalen Entwicklung mehr Zellen producirt worden, als für den Aufbau des betreffenden Theils nöthig sind, so dass nun ein Zellenquantum unverwendet übrig geblieben ist, von an sich vielleicht nur sehr geringfügigen Dimensionen, aber — wegen der embryonalen Natur seiner Zellen — von grosser Vermehrungsfähigkeit. Wer aber diesen Gedanken näher bei sich erwägt, wird, meine ich, unwillkürlich dahin geführt werden, den Zeitpunkt dieser überschüssigen Production von Zellen schon in ein sehr frühes Stadium zurückzuverlegen, möglicher Weise in die Entwicklungsperiode zwischen die vollendete Differenzirung der Keimblätter und die fertige Bildung der Anlagen der einzelnen Organe: wenigstens scheint es mir so am leichtesten verständlich, warum aus dem Fehler später nicht Riesenwuchs eines Körpertheils, sondern lediglich eine histioide Geschwulst, d. h. excessives Wachsthum nur Eines der Gewebe des Theils resultirt. Möglich ferner, dass das überschüssige Zellenmaterial mehr oder weniger gleichmässig über eine der histogenetischen Keimanlagen vertheilt, oder aber an einer Stelle, so zu sagen, abgeschlossen sitzen bleibt: dies würde die locale Anlage zur späteren Geschwulstbildung involviren, jenes dagegen die Anlage eines Systems, z. B. des Skeletts oder der Haut etc. Doch wollen Sie dies Alles nicht für mehr nehmen, als es wirklich sein soll, nämlich für einen schüchternen Versuch, die Hypothese der embryonalen Anlage etwas greifbarer zu formuliren. Bei unserer schon vorhin betonten ungenügenden Kenntniss der Details der Wachsthumsvorgänge sind wir ja leider noch völlig auf Vermuthungen angewiesen; und auf die ausgesprochene Formulirung selbst lege ich gar keinen Werth und bin jeden Augenblick bereit, sie gegen eine bessere zu vertauschen. Die Hauptsache ist und bleibt immer, dass es ein Fehler, eine Unregelmässigkeit der embryonalen Anlage ist, in der die eigentliche Ursache der späteren Geschwulst gesucht werden muss.

Immerhin werden Sie, auch wenn Sie die Möglichkeit einer derartigen Annahme zugestehen, doch bessere Stützen für

dieselbe wünschen, als unsere bisherige Beweisführung per exclusionem sie gewährt. Ein zwingender positiver Beweis lässt sich freilich der Natur der Sache nach dafür nicht beibringen; wohl aber giebt es eine ganze Reihe von Thatsachen, welche der vorgetragenen Auffassung in hohem Grade günstig sind. Von diesen nenne ich in erster Linie die Vererbung der Geschwülste[16]. Zahlreiche Mittheilungen giebt es in der Litteratur über das Auftreten gleichartiger Geschwülste in mehreren Generationen derselben Familie hintereinander. Besonders gut constatirt ist dies Verhältniss für Carcinome, Enchondrome, Osteome, Fibrome, Lipome, Adenome, Angiome, Neurome, und zwar ist ebenso oft Vererbung von mütterlicher, als von väterlicher Seite gesehen worden. Von Interesse ist ferner, dass zuweilen die Geschwulstvererbung sich genau so wiederholt, wie die eines überzähligen Fingers der gleichen Extremität, d. h. es ist z. B. Generation für Generation die Mamma, an der das Adenom oder der Krebs auftritt; andere Male dagegen vererbt sich die Geschwulsbildung nicht an einer bestimmten Localität, sondern an einem System, der Art, dass durch mehrere Generationen hindurch diverse Mitglieder einer Familie beispielsweise an Enchondromen des Skeletts, der eine am Becken, ein anderer am Humerus, ein Dritter am Femur etc., leidet. Zwischen Enchondromen und Osteomen, die sich ja zu einander verhalten wie Knorpel und Knochen, giebt es übrigens auch mutuelle Vererbung. Dass endlich auch solche Fälle, wo die Mutter ein Mammaadenom und die Tochter einen Brustkrebs hat, im Sinne der Vererbung gedeutet werden dürfen, wird Ihnen aus dem klar werden, was ich Ihnen bald über die Natur der krebsigen Processe mittheilen werde.

Des Weiteren wird unsere Auffassung aufs Beste gestützt durch das congenitale Auftreten von Geschwülsten, und zwar sowohl von vererbten, als auch ohne Heredität. Dass die eigentlichen Teratome sehr häufig mit auf die Welt gebracht werden, ist bekannt; von den übrigen Geschwülsten pflegt man aber gewöhnlich nur kleine pigmentirte Mäler und Angiome unter denen zu nennen, welche öfters angeboren werden. Sobald man indessen genauer auf dieses Moment achtet, sowohl in der Erfahrung des täglichen Lebens und des Leichentisches, als auch in der Geschwulstlitteratur, so überzeugt man sich bald, dass congenitale Gewächse aller Art garnicht so selten sind. Kleine Fibrome und Lipome der Haut und des Unterhautfetts sind bei Neugeborenen durchaus keine Rarität; dann erinnere ich an

die angeborenen Enchondrome des Schädels, der Wirbelsäule und selbst der Finger[17], an das Myxom der Kiefergegend[18], das Nierenadenom[19], das quergestreifte Myom des Herzens[20] und die strumösen Knoten der Schilddrüse, die wiederholt bei Neugebornen gesehen sind[21]; ja selbst von echtem congenitalem Krebs sind einzelne Fälle in der Litteratur beschrieben[22]. Sehr erheblich aber vergrössert sich das Gebiet der angeborenen Geschwülste, wenn man auch diejenigen hinzurechnet, welche innerhalb der ersten Lebenszeit den tödtlichen Ausgang herbeigeführt haben; denn hier kommen noch eine ganze Anzahl von Krebsfällen hinzu, und zwar selbst ausgesprochen metastasirenden (Lungen und Pleura[23], Nebennieren, Lungen und Leber[24], Nieren[25]), ferner sicher etliche von den so perniciösen Retinagliomen[26], dann von Nierenmyomen[27] u. a. m.

Freilich bilden die congenitalen doch immer nur eine winzige Minorität unter den Gewächsen, und es wäre schlecht um unsere Theorie bestellt, wenn wir uns allein auf jene stützen könnten. Aber was wir als angeboren verlangen, ist ja nicht die Geschwulst, sondern lediglich die Anlage dazu, d. h. die Existenz desjenigen über das physiologische Maass hinaus producirten Zellenquantum, aus dem eine Geschwulst sich entwickeln kann. Demnach kann es ein ungemein kleines, kaum bemerkbares Knötchen der Haut oder des Unterhautfettes oder einer Drüse sein, aus dem später das massigste Fibrom, Lipom, Adenom hervorgeht, ein unbedeutendes Pigmentmal wird zum Ausgangspunkt eines grossen melanotischen Gewächses, und aus einer völlig unbeachteten kleinen Hautcyste entwickelt sich ein umfangreiches Dermoid. Ja, noch mehr, es ist vollkommen denkbar, dass der Zellhaufen, welcher die Anlage der späteren Geschwulst darstellt, zwischen den physiologischen Elementen eines Theils mit unseren Hülfsmitteln absolut nicht zu unterscheiden ist. Das wird unschwer gelingen, wenn solch abnormer Zellhaufen sich inmitten eines nicht mit ihm übereinstimmenden Gewebes befindet, so z. B. wenn Knorpelinseln inmitten fertigen Knochengewebes sitzen geblieben sind, wovon Virchow[28] neuerdings ein paar sehr instructive Beispiele beigebracht hat. Aber wie wollen Sie es einer Gruppe Epithelzellen oder von Zellen der Lymphdrüsen oder des Knochenmarks ansehen, ob sie aus der embryonalen Entwickelung übrig geblieben sind oder nicht?

In der That ist dies der überwiegend häufigste Vorgang bei der Entstehung der Geschwülste. Der Neugeborene bringt nicht die Ge-

schwulst, sondern lediglich das überschüssige Zellmaterial mit auf die Welt, aus dem unter günstigen Verhältnissen später eine Geschwulst herauswachsen kann. Die Fähigkeit der reichlichen Zellenproduction hat jenes Material von vorn herein wegen seiner embryonalen Natur; damit aber diese Production und mit ihr die Geschwulstbildung erfolge, bedarf es keines nervösen Antriebes und keiner sonstigen Erregung, sondern einzig und allein **einer ausreichenden Blutzufuhr**. Welche Rolle die letztere bei der Entstehung und dem Wachsthum der Geschwülste spielt, lehrt nichts besser, als die Erfahrung, dass gewisse Gewächse gerade dann sich zu entwickeln oder, richtiger gesagt, rapide zu wachsen pflegen, wenn die Blutzufuhr zu der Localität, an der sie sitzen, aus physiologischen Gründen zunimmt. Die Exostosen „entstehen“ in der Regel in der Zeit des stärksten Wachsthums des Skeletts, wo also auch seine Blutgefässe besonders reichlich mitwachsen, die Dermoide nehmen gleichfalls vornehmlich in der Zeit der Pubertät zu, wo die Entstehung des Bartes etc. auch auf lebhafte Entwickelungsvorgänge im äusseren Keimblatt hinweist [29], die Kystome des Eierstocks wachsen regelmässig erst in der Pubertät, und wie sehr jede Schwangerschaft das Wachsthum von Tumoren der Mamma oder der Eierstöcke beschleunigt, ist eine allbekannte Thatsache. Von diesem Gesichtspunkte aus wäre es nicht unmöglich, dass öfters wiederholte arterielle Congestionen oder selbst entzündliche Hyperämieen einen vorhandenen Geschwulstkeim erst zur Entwickelung bringen, oder, mit andern Worten, dass die traumatische Aetiologie der Geschwülste in dieser, allerdings wesentlich modificirten Form, eine gewisse Geltung haben könnte. Möglich, dass das anhaltende Tragen schwerer Ohrringe bei einem Individuum mit einer Anlage zu Fibromen der Haut wirklich zur Entstehung echter Fibrome der Ohrläppchen führt [30], und dass überhaupt bei der Anlage eines Systems zu Geschwulstproduction ein Trauma gelegentlich den speciellen Ort des Gewächses bestimmt. Das sind, wie gesagt, Möglichkeiten, denen ich aber ein tieferes Interesse so lange nicht beimessen kann, als die Statistik den Traumen eine so untergeordnete Stelle auch nur unter den Veranlassungen der Tumoren anweist, wie es zur Zeit der Fall ist. Wenn, wie ich Ihnen berichtet habe, bei 86 pCt. aller Geschwülste Nichts von einem vorausgegangenen Trauma sich hat auffinden lassen — und wenn der Begriff der Geschwulst in unserem Sinne eingeschränkt wird, so erhöht sich dieser Procentsatz noch bedeutend —, so beweist das jedenfalls, dass die

Gewächse zu ihrer Entwicklung eines Traumas nicht bedürfen. Für alle langsam wachsenden Geschwülste — und das ist ja die ungeheure Mehrzahl — kann es nicht dem geringsten Zweifel unterliegen, dass die gewöhnliche Circulation ausreicht, um einen vorhandenen Geschwulstkeim zur Entwicklung zu bringen. Was aber den Anstoss dazu giebt, diese Entwicklung anzuregen und auszulösen, das muss sich in der Regel schon desshalb unserer Einsicht entziehen, weil wir die Gründe nicht kennen, welche den überschüssigen Keim in seiner Entwicklung behindert und zurückgehalten haben. Wie viele Menschen mit Geschwulstkeimen mögen sterben, ohne dass auch nur das geringste Wachsthum an denselben stattgehabt hat? Ob es vielleicht der Widerstand der normalen Gewebe ist, welcher die Entwicklung der abnormen Keime beeinträchtigt? Dieser Gedanke liegt entschieden nahe, und darum ist auch die Frage gerechtfertigt, ob nicht ein Trauma auch dadurch von Einfluss auf das Wachsthum eines Neoplasma sein kann, dass es die physiologischen Widerstände in der Umgebung des Geschwulstkeimes schwächt: eine Frage, auf die wir bei der Erörterung der malignen Geschwülste zurückkommen werden.

Die aufgeführten Momente dürften zur Begründung unserer Hypothese ausreichen: ihr wirklicher Werth aber kann sich nur daraus ergeben, dass an sie der Maassstab der Erfahrung gelegt wird. Mit anderen Worten, es fragt sich, ob mittelst derselben die Eigenthümlichkeiten der Geschwülste einigermassen erklärt werden können. Nun, ich denke, dass dies sogar besser und vollständiger gelingt, als durch irgend eine der sonstigen Theorieen über die Natur der Gewächse. Unsere Hypothese macht es in erster Linie begreiflich, dass alle und jede Gewebe in den Geschwülsten vorkommen können, und zwar ebensowohl diejenigen, in welchen das ganze Leben hindurch fortdauernd Elemente producirt werden, wie Epithelien und Bindesubstanzen, als auch diejenigen, welche physiologischer Weise nur unter dem Einfluss bestimmter Erregungen Substanz ansetzen, wie Muskel- und Drüsengewebe, und endlich auch diejenigen, welche jenseits eines gewissen Lebensalters überhaupt nicht mehr neue Elemente hervorbringen, wie das Centralnervensystem. Ohne jede congestive oder entzündliche Hyperämie erwächst auf Grund der überschüssigen Anlage im Unterhautfett ein Lipom, am Knochen eine Exostose, ohne jedes Miasma ein strumöser Knoten, ohne jede motorische oder secretorische Erregung entwickelt sich

aus dem abnormen Keim ein Myom oder Adenom, und die angeborene Anlage bewirkt im Gehirn eine Neubildung von Nervengewebe noch zu einer Zeit, wo das Wachsthum des Centralnervensystems längst abgeschlossen und durch keine noch so heftige und anhaltende arterielle Hyperämie auch nur eine einzige Nervenfaser oder Ganglienzelle hervorgebracht werden könnte. Fürs zweite erklärt unsere Theorie ohne Schwierigkeit das Vorkommen gewisser Geschwülste an bestimmten Localitäten. Die multiplen Lipome, Fibrome, Exostosen verlieren alles Räthselhafte, sobald man annimmt, dass das überschüssig producirte Zellmaterial, i. e. die Geschwulstkeime, mehr oder weniger gleichmässig über das System der Cutis, des Panniculus, des Skeletts vertheilt und verbreitet sind, und es bedarf wohl kaum des Hinweises, wie gut der so constante Sitz der multipeln Exostosen an der Grenze von Diaphysen und Epiphysen mit der Annahme stimmt, dass es überschüssig angelegtes Knorpelmaterial ist, aus dem die Exostosen herauswachsen. Viel lehrreicher aber muss die Betrachtung der singulären Geschwülste vom Standpunkt unserer Theorie aus sein, weil man voraussetzen darf, dass, wo dieselben in typischer Weise häufig auftreten, ein Grund dazu in der embryonalen Entwicklung vorhanden ist. Nun ist es eine alte Erfahrung, dass gewisse epitheliale Geschwülste, Cancroide und Carcinome, sich mit besonderer Vorliebe an den Orificien, an Lippen und Zunge, an den Nasenflügeln und Augenlidern, an Praeputium, Eichel und im Rectum etabliren, dass ferner ungemein oft der äussere Muttermund Sitz eines krebsigen Tumors, und dass im Oesophagus ganz besonders die Kreuzungsstelle mit dem Bronchus von dem Cancroid bevorzugt wird. Gerade die Existenz solcher Prädilectionsstellen haben Virchow u. A.[33] immer als ein Hauptargument dafür ins Feld geführt, dass mechanische Insultationen, denen die genannten Stellen allerdings vielfach ausgesetzt sind, von wesentlicher Bedeutung für die Aetiologie der Geschwülste seien. Indessen, wenn man bedenkt, wie selten gerade an den Händen und Füssen, d. h. denjenigen Körpertheilen, welche doch wahrhaftig am häufigsten insultirt werden, Geschwülste und besonders krebsige Geschwülste vorkommen, wird man, auch von allem Andern abgesehen, sich kaum entschliessen, einen derartigen Zusammenhang zu acceptiren. Vielmehr glaube ich, dass der Grund dieser Prädilectionen ganz wo anders gesucht werden muss. Die genannten Stellen sind der Mehrzahl nach solche, wo in irgend einem Stadium der embryo-

nalen Entwicklung eine gewisse Complication statt hat. An den verschiedenen Orificien geschehen entweder Einstülpungen des äusseren Keimblatts oder Vereinigungen desselben mit einem anderen Epithelrohr u. dgl., und dabei, meine ich, kann sehr leicht irgend eine kleine Unregelmässigkeit vorkommen, die dann einen überschüssigen Epithelhaufen und damit einen Geschwulstkeim schafft. Auch die so constante Localisirung der Speiseröhrencancroide hat meines Erachtens ihren Grund nicht in dem Druck Seitens des kreuzenden Bronchus, sondern darin, dass dies die Stelle ist, wo ursprünglich Oesophagus und Luftröhre zusammenhängen, mithin gleichfalls eine entwicklungsgeschichtliche Complication statt hat. Im Rectum ferner ist es nicht das Orificium selbst, der Anus, wo die Cancroide sich entwickeln — wie man das doch nach der Insultationstheorie erwarten sollte —, sondern die Stelle, an der sich das Epithelrohr des Enddarms mit der analen Einstülpung des äusseren Blatts vereinigt. Ganz dieselbe Betrachtung gilt vom weiblichen Genitalapparat, an dem nicht die so viel maltraitirte Vulva, sondern diejenige Stelle Lieblingssitz des Krebses ist, an der das Pflasterepithel des Sinus urogenitalis mit dem Cylinderepithel der Müller'schen Gänge verschmilzt, d. i. das Orificium externum uteri. Unter diesen Umständen ist es gewiss nicht zu gewagt, auch den Grund für die ausserordentliche Häufigkeit krebsiger Erkrankungen an der Cardia und dem Pylorus in entwicklungsgeschichtlichen Complicationen zu suchen, auf deren Existenz ohnehin die Aenderungen des Epithels an der Cardia, am Pylorus und an der Grenze von Portio pylorica und Fundus deutlich genug hinweisen.

Doch sind es nicht blos die krebsigen Tumoren, welche bestimmte Prädilectionsstellen haben, sondern das trifft auch für andere Geschwülste zu. So weiss Jedermann, dass die sehr grosse Mehrzahl aller glatten Myome am Uterus sitzt. Worin, so fragen wir, liegt der Grund, dass eine sonst doch recht seltene Geschwulstform gerade im Uterus so überaus häufig sich entwickelt? Ich denke, die Antwort wird sich Jeder von Ihnen selber geben. Denn der Grund ist ganz gewiss in nichts Anderem zu suchen, als in dem Verhältniss, das ich Ihnen gelegentlich der einleitenden Betrachtungen über die Geschwülste hervorgehoben habe. Der Uterus des Menschen und der Säuger, so konnten wir sagen, besitzt von der Anlage her die Fähigkeit unter gewissen Bedingungen noch über die Zeit der eigentlichen Wachsthumsperiode hinaus zu wachsen; was aber heisst

das Anderes, als dass die Wachsthumskeime in jedem Uterus vorhanden sind und gewissermassen nur der physiologischen Erregung harren, um wirklich zu wachsen? Verhält sich die Sache aber so, nun, dann liegt Nichts näher als die Möglichkeit, dass diese Wachsthumskeime auch gelegentlich ohne die physiologische Erregung zu einer, dann natürlich unregelmässigen, atypischen Entwicklung gelangen, möglicher Weise gerade dann mit besonderer Vorliebe, wenn die physiologische Erregung, d. i. die Befruchtung, niemals oder nur selten stattgehabt und desshalb die Wachsthumskeime nicht zur normalen Weiterbildung gelangt sind. Wie vortrefflich zu dieser Annahme die Thatsache passt, dass die Uterusmyome sich immer erst nach der Pubertät, mit besonderer Vorliebe aber gerade bei alten Jungfern entwickeln, leuchtet ohne Weiteres ein.

Aber die Myome, resp. die Adenomyome der Prostata? d. h. diejenigen Neubildungen, welche man gewöhnlich als Hypertrophie der Prostata zu bezeichnen pflegt? Es sind das ja weder entzündliche Gewebsneubildungen, noch auch — trotz des gebräuchlichen Namens — legitime Hypertrophieen, sondern echte und unzweifelhafte Geschwülste von theils drüsigem, überwiegend aber musculärem Bau; und doch ist in diesem Organ ja absolut keine Rede von einer physiologischen Anlage zu exceptionellem Wachsthum, und andererseits sind alle vorurtheilsfreien Beobachter darüber einig, dass traumatische Reizungen an den Prostatahypertrophieen völlig unschuldig sind. Das ist Alles durchaus richtig und unbestreitbar; nichtsdestoweniger liegt meiner Meinung nach der Schlüssel zur Erklärung der Prostatamyome in der Entwicklungsgeschichte. Die Prostata entwickelt sich, wie Sie wissen, an der Einmündungsstelle der Müller'schen Gänge in den Sinus urogenitalis; wieder also haben wir es hier mit einer Localität zu thun, wo die entwicklungsgeschichtlichen Vorgänge in hohem Grade complicirt sind. Ich erinnere Sie an die so häufigen Varietäten in der Grösse und Gestalt des Sinus prostaticus, an die so vielfachen Ungleichheiten in der Ausbildung des drüsigen Theils der Prostata, an die Faltenbildungen in der Gegend des Colliculus seminalis, an die Verschiedenheiten in der Anordnung des Ductus ejaculatorius und der Canaliculi prostatici: was scheint unter solchen Umständen natürlicher, als dass gelegentlich bei der Bildung der Prostata überschüssige embryonale musculäre oder drüsige Zellanlagen unverbraucht liegen bleiben, als Keime der späteren Myome und Adenome?

Dagegen dürfte vielleicht die Häufigkeit der Geschwülste in retinirten Hoden sich dadurch erklären lassen, dass — gewissermassen analog dem unbefruchtet gebliebenen Uterus — die vorhandenen Wachsthumskeime wegen der Retention nicht zur regelmässigen Entwicklung gelangt sind. Vollends ist die auffällige Häufigkeit der Mammaadenome bei unverheiratheten, resp. bei sterilen Frauen, auf die Velpeau[32] schon vor langer Zeit aufmerksam gemacht hat, offenbar ein vollständiges Seitenstück zu unserer Deutung der Uterusmyome.

Am schönsten aber bewährt sich unsere Hypothese, sobald man sie auf die sogenannten heterologen Gewächse anwendet, d. h. solche, welche in ihrer Structur durchaus von dem Mutterboden abweichen, in dem sie erwachsen sind. Gerade wenn Sie Sich überlegen wollen, zu welchen Consequenzen man hier nothgedrungen ohne unsere Hypothese gelangt, erst dann werden Sie die Berechtigung derselben in vollem Maasse würdigen. Oder sollten Sie es wirklich für möglich halten, dass entgegen allen Gesetzen der physiologischen Entwicklungsgeschichte, plötzlich aus Drüsengewebe Knorpel, aus Bindegewebe Deck- oder Drüsenepithelien, aus Nierengewebe quergestreifte Muskelfasern, aus Lungengewebe Knochen etc. hervorgehen könnten, und das obendrein fast immer ohne jede erkennbare Veranlassung? Was aber das Ganze noch viel wunderbarer macht, das ist der Umstand, dass auch die heterologen Gewächse eine ausgesprochene Gesetzmässigkeit in Bezug auf ihre Localität innezuhalten pflegen. Die Enchondrome der Knochen entstehen niemals aus denjenigen Abschnitten eines Knochens, der sich knorplig erhält, d. h. aus dem Gelenkknorpel, sondern immer mitten aus dem fertigen Knochen selbst; und die der Weichtheile halten sich so überwiegend an die Parotis und den Hoden, dass dagegen alle übrigen Vorkommnisse ganz vernachlässigt werden dürfen. Die subcutanen Dermoide sind kaum jemals anderswo gesehen worden, als in der Gegend der Orbita, des Mundes und des Halses nebst Mediastinum anticum, von den tiefen dagegen sitzt die überwiegende Mehrzahl in den Ovarien und Hoden, vereinzelte hat man auch im Gehirne und im weiblichen Becken in der Nähe der Ovarien getroffen. Heterologe quergestreifte Myome sind ein fast ausschliessliches Privileg des Urogenitalsystems; wenigstens sind sie bisher niemals in einem andern Organ gesehen worden. Sollte das wirklich zufällig sein? oder sollte etwa nur das Bindegewebe der bezeich-

neten Localitäten die Fähigkeit besitzen, Knorpel, resp. Hautepithelien oder quergestreifte Muskelfasern hervorzubringen, während allem übrigen, histogenetisch doch vollkommen gleichwerthigen Bindegewebe dieses Vermögen absolut fehlt? Und nun halten Sie dagegen die Hypothese, dass bei der ersten Anlage der Organe ein kleines entwicklungsgeschichtliches Versehen passirt ist, der Art, dass ein Zellenhaufen unverwendet übrig geblieben, resp. an eine ungehörige Stelle gerathen ist! Die Enchondrome der Knochen, so sagen wir, entstehen aus dem fertigen Knochen, weil sie ihren Ausgang von embryonalen Knorpelresten nehmen, die beim Aufbau des Knochens unverwendet und mitten im fertigen Knochengewebe liegen geblieben sind. Die Keime für die Enchondrome der Parotidengegend sind unverwendet gebliebene Partikel der knorpligen Abschnitte der Kiemenbogen, und die Prädilectionsstellen der oberflächlichen Dermoide erklären sich in der allereinfachsten Weise, wenn man mit Lücke an fehlerhafte Vorgänge bei der Einstülpung der Haut behufs Bildung des Gesichts und Halses denkt. Sobald Sie Sich aber weiter der complicirten Vorgänge erinnern wollen, denen das Urogenitalsystem seine Entstehung verdankt, und insbesondere erwägen, in wie innigen räumlichen Beziehungen die erste Anlage desselben, der Wolff'sche Körper, einerseits zum Hornblatt, andererseits zu den Urwirbeln steht, so macht es dem Verständniss keinerlei Schwierigkeit, wie gerade in den Hauptorganen des Urogenitalsystems sich sowohl Dermoide, als auch Muskel- und Knorpel- und Knochengeschwülste entwickeln können: bedarf es doch nur geringfügiger Fehler in der gegenseitigen Abschnürung vom Hornblatt, um die Keime zu den Dermoiden, von den Urwirbeln, um dieselben zu den Myomen, Enchondromen und Osteomen zu schaffen! Die Beckendermoide bei weiblichen Thieren und Menschen sind zweifellos desselben Ursprungs und vermuthlich zunächst supraovariell gewesen, während die mediastinalen Dermoide[33] sich an die des Halses anreihen. Auch die des Gehirns darf man unbedenklich auf die embryonale Verbindung des Centralnervensystems mit dem Hornblatt beziehen. Die öfters beobachteten Adenome in der Achselhöhle von Frauen gehören gleichfalls hierher; denn sie stammen, wie Lücke[34] ganz richtig hervorgehoben, von kleinen Nebenbrustdrüsen, die angelegt, aber nicht zur Entwicklung gekommen sind. Dann die Enchondrome und Osteome der Lungen, deren Ursprung ich lediglich in embryonalen Knorpelresten suche, die bei dem Aufbau der knorpligen Bronchialwände unbenutzt

geblieben sind! Aber ich denke, der Beispiele sind genug, um Ihnen die Theorie der embryonalen Keime auch für die heterologen Geschwülste plausibel zu machen, deren ganze Geschichte überhaupt erst durch sie unserem wissenschaftlichen Verständniss erschlossen wird. Alle beobachteten Einzelfälle heterologer Geschwulstbildung könnte ich ja ohnehin unmöglich mit Ihnen durchgehen; und es wird vielmehr die zukünftige Aufgabe sein, jedes derartige Vorkommniss vom Standpunkt der Entwicklungsgeschichte aus gerade so zu erklären, wie es für die Missbildungen längst allgemeiner Grundsatz, für die Cancroide, welche nicht in einem epithelialen Organ entstanden sind, von Thiersch[35] und für etliche andere heterologe Gewächse von Lücke und Klebs[36] geschehen ist.

Aber noch in einer ganz anderen Richtung wirft unsere Theorie ein helles Licht auf die Geschichte der Geschwülste, indem sie die Eigenthümlichkeiten ihres Baues und ihrer histologischen Structur in, wie ich glaube, befriedigender Weise erklärt. Wir hatten bei der Definition eines Gewächses ein Hauptgewicht darauf gelegt, dass die Gewebsneubildung vom morphologischen Typus der Localität abweicht oder, mit einem Worte, atypisch ist. Selbst die allerhomologste und unschuldigste Geschwulst, ein Lipom oder Fibrom, ein glattes Myom oder Angiom, ein Kropfknoten oder eine Exostose, so sehr sie im Uebrigen die Structur des Mutterbodens wiederholt, hält sich hinsichtlich der Form und Gestalt absolut nicht an denselben; das Lipom ist ein mehr oder weniger scharf in sich abgeschlossener Knoten, mitten im Fettgewebe oder selbst aus diesem sich weit heraus hebend, nicht anders das tuberöse Fibrom, die Uterusmyome können selbst nur mittelst eines dünnen Stiels mit dem Uterus zusammenhängen, der strumöse Knoten setzt sich gewöhnlich ganz scharf von dem übrigen Schilddrüsengewebe ab, und die Exostosen machen oft die allerabsonderlichsten Figuren. Wenn wirklich diese Geschwülste einfache Producte einer „örtlichen Reizung“ der Elemente des betreffenden Theiles wären, sollte man da nicht erwarten, dass vielleicht ein Lappen der Schilddrüse gleichmässig anschwölle, so wie es das ganze Organ beim miasmatischen Kropf thut, dass sich eine Hyperostose entwickelt, wie bei der Syphilis, dass eine Verdickung des Bindegewebes nach Art der chronisch entzündlichen Elephantiasis entstünde? Nun, diese anscheinend so befremdende Atypie wird mit Einem Schlage verständlich durch die Theorie der embryonalen Anlage. Denn die postulirten Geschwulstkeime stammen

zwar aus der embryonalen Entwicklung, aber es sind eben abnorme, überschüssige Keime, wie ja am besten dadurch bewiesen wird, dass der Aufbau, wie des gesammten übrigen Körpers, so auch des betreffenden Theiles in regelmässiger und vollständiger Weise zu Ende geführt ist: diese überschüssigen Keime sind aber natürlich gar kein Object der formbildenden Kräfte des Organismus, mithin kann, wenn sie zu irgend einer Zeit zur Entwicklung kommen, auch nichts Anderes daraus resultiren, als etwas Atypisches. Histologisch muss die Geschwulst mit dem Boden, auf dem sie sitzt, übereinstimmen, wenn der Keim nur ein überschüssig producirter Zellhaufen mitten in gleichem Gewebe ist, wenn z. B. ein überschüssiger Fettzellenkeim im Unterhautzellgewebe verbleibt, ein überschüssiger Muskelkeim im Muskelgewebe, ein Epithelkeim im Epithel; histologisch, aber keineswegs morphologisch, schon weil die zeitlichen und räumlichen Wachsthumsbedingungen inzwischen andere geworden sind. Bei den sog. heterologen Gewächsen kann selbstverständlich nicht einmal von histologischer Gleichartigkeit die Rede sein, weil ja die Keime derselben, so zu sagen, „verirrte“ sind.

Doch ist auch die histologische Uebereinstimmung der homologen Geschwülste mit ihrem Mutterboden keineswegs eine uneingeschränkte und absolute. Denn es ist freilich richtig, dass die Zellformen der epithelialen Geschwülste so genau den Typus ihres Standortes zu wiederholen pflegen, dass man im Krebs der Haut, des Mundes, des Rachens und Oesophagus, sowie der Vagina und des unteren Rectum regelmässig Stachel- und Riffzellen, sowie ausgezeichnet platte Epithelzellen findet, in dem des oberen Rectum, des übrigen Darms und des Uteruskörpers und -Halses Cylinderepithelien, im Magenkrebs entweder Zellen, die mit den Belegzellen, oder solche, die mit den Zellen der sogenannten Magenschleimdrüsen oder Hauptzellen übereinstimmen, im Nieren- und Brustkrebs endlich solche vom Typus der Harnkanälchen-, resp. der Milchdrüsenepithelien. Ja, noch mehr, auch die späteren Schicksale dieser Geschwulstelemente werden wesentlich bestimmt durch den Charakter der Vorgänge, welche unter physiologischen Verhältnissen an den Zellen der betreffenden Localität zu geschehen pflegen: Enchondrome und Periostgeschwülste verknöchern, strumöse Knoten werden colloid, die Zellen des Hautkrebses verhornen, und die des Mammakrebses verfetten, gerade wie es mit den Zellen der normalen Milchdrüse während der Lactation geschieht. Aber schon in den gemeinen Can-

croiden stösst man oft genug auf so abenteuerliche, wenn auch immer noch platte Zellformen, und besonders giebt es gewöhnlich so zahlreiche zwiebelschalenförmige, concentrische Epithelperlen, wie sie im normalen mehrschichtigen Plattenepithel niemals auch nur in annähernd gleicher Menge vorkommen; auch fehlt es in manchen Carcinomen nicht an Epithelzellen von wenig ausgeprägtem, mehr unbestimmtem Typus. Nehmen Sie vollends die Ovarialkysten, so entsprechen ihre maassgebenden, epithelialen Elemente zwar durchaus den Zellen der Pflüger'schen Epithelschläuche, in deren unverwendet gebliebenen Resten wir nach dem Vorgange von Klebs[36] den Ausgangspunkt jener Neubildungen erkennen; aber der ganze Aufbau und die innere Anordnung der grösseren Kystome entfernt sie so weit von dem physiologischen Entwicklungsproduct der Pflüger'schen Schläuche, den Eifollikeln, dass sie sogar sehr lange als complet heterologe Bildungen gelten konnten. Es trifft das aber keineswegs blos für die epithelialen Geschwülste zu. In einem echten Lymphom, mögen seine Zellen auch noch so vollständig gewöhnlichen Lymphkörperchen gleichen, werden Sie doch meistens vergeblich nach der regelmässigen Anordnung der Markstränge und Follikel und ihrem Verhältniss zu den Lymphsinus suchen, was Alles Sie bei einer Lymphdrüsenhypertrophie, sei sie entzündlicher oder leukämischer oder typhöser Natur oder sonst wie, niemals vermissen. Das cavernöse Angiom weicht nicht blos in seiner Gestalt und seinem Gesammthabitus gewaltig von gewöhnlichen Blutgefässen ab, sondern auch die mikroskopische Structur der Balken hat nur sehr entfernte Aehnlichkeit mit Gefässwandungen. Das weitaus Interessanteste aber und jedenfalls principiell Bedeutsamste ist die grosse Uebereinstimmung, welche ganze Kategorieen von Geschwülsten mit embryonalen Gewebsformen haben.

Das zeigt sich bereits an den amyelinischen Neuromen, für die es Virchow[37] geradezu als etwas Characteristisches hingestellt hat, dass die Nervenfasern derselben ausserordentlich fein und sehr reich an längsovalen Kernen sind. Höchst ausgesprochen ist ferner der embryonale Character bei den Muskelfasern der quergestreiften Myome, die von allen Beobachtern gleichmässig als äusserst schmale Fasern ohne deutliches Sarkolemm, oder gar als quergestreifte Spindelzellen beschrieben werden. Auch unter den Chondromen findet man oft genug Formen, die durch den Zellenreichthum und den Mangel der Knorpelkapseln lebhaft an embryonalen Knorpel er-

innern. Am allereclatantesten aber tritt der embryonale Gewebscharacter an zwei höchst merkwürdigen und wohlcharacterisirten Geschwulstarten hervor, für die es im physiologischen erwachsenen Organismus eigentlich gar kein Prototyp giebt, nämlich dem Myxom und Sarkom. Das Myxom besteht bekanntlich aus einer gelatinösen, durchscheinenden, mucinösen Masse, in welcher theils runde, theils spindel- und sternförmige Zellen in mehr oder weniger grosser Menge eingebettet sind. Ein solches Gewebe kommt, wie gesagt, im normalen erwachsenen Organismus nicht oder doch höchstens andeutungsweise im Glaskörper vor; desto entwickelter ist es dagegen im Embryo, wo es die regelmässige Vorstufe des späteren collagenen und Fettgewebes bildet. Wenn man nun im Oberschenkel eines Erwachsenen ein grosses subcutanes Myxom findet, soll man da wirklich glauben, dass die Gewebe des Unterhautzell- und Fettgewebes von Neuem nicht blos kindliche, sondern sogar intrauterine Gewohnheiten angenommen, und dass ihnen vom Blutstrom zugeführte Eiweissmaterial nicht, wie sonst, in Collagen und in Fett transformirt haben, sondern in Mucin? Dem gegenüber scheint mir denn doch unsere Annahme von einer fast überraschenden Einfachheit. Denn wenn der Geschwulstkeim aus der entsprechenden Periode des Embryonallebens stammt, so ist es ja geradezu die physiologische Function seiner Zellen, Schleimgewebe zu produciren, und das subcutane Myxom verliert so viel von seiner Fremdartigkeit, dass es vielmehr eine der homologsten Geschwulstarten wird, die es überhaupt giebt.

Nicht anders verhält es sich mit dem Sarkom, jener sonderbaren Geschwulstform, die den Pathologen und Chirurgen so lange ein Räthsel gewesen ist, bis Virchow[38] den Schlüssel in der Deutung fand, dass die Sarkome Bindegewebsgeschwülste mit vorwiegender Entwicklung der zelligen Elemente sind. Nichts kann in der That zutreffender sein, als diese Definition, welche zugleich das Verständniss der so häufigen Mischgeschwülste, des Fibro-, Chondro-, Osteo-, Melanosarkoms in einfachster Weise eröffnet. Wenn, so sagt Virchow, in einem Fibrom oder einem Chondrom etc. die Zellen so sehr überhand nehmen, dass dagegen die Intercellularsubstanz schliesslich völlig in den Hintergrund tritt, so haben wir ein Sarkom vor uns. Das ist eine ganz vortreffliche, wenn ich so sagen darf, logische Formulirung, – indess ist es keine Erklärung. Denn zu dieser gehört augenscheinlich der Nachweis der ursächlichen Bedingungen, durch welche dies Ueberhandnehmen der zelligen Ele-

mente in der Geschwulst herbeigeführt wird. In dem erwachsenen Organismus kennen wir nun allerdings eine Ueberschwemmung des Bindegewebes mit Zellen bei der Entzündung; indess kann uns diese Analogie für die Erklärung der Sarkome Nichts helfen, da es sich ja bei beiden um einen total verschiedenen Process handelt. Was aber das physiologische Wachsthum anlangt, an das wir uns doch in erster Linie zu halten haben, so hat hier bekanntlich im Laufe der Entwicklung das gerade Gegentheil statt: die Zellen der Bindesubstanzen rücken auseinander, die Intercellularsubstanz nimmt gegenüber den Zellen zu. Man muss vielmehr tief in die Embryonalzeit zurückgehen, wenn man das histologische Prototyp eines Spindel- oder Rundzellensarkoms haben will; nur in den ersten Anfängen der Entwicklung der bindegewebigen Organe giebt es ein Stadium, in welchem dieselben aus dicht gedrängten Zellen mit höchst geringfügiger Intercellularsubstanz bestehen. Und nun frage ich, wollen Sie wirklich den Zellen der Dura mater oder der Aderhaut oder einer Fascie oder des lockeren Bindegewebes eines erwachsenen Individuum zutrauen, dass sie, nach den Grundsätzen der Mauser- und Verjüngungstheorie von Schultz-Schultzenstein und Stricker, mit einem Male wieder embryonale und zwar im höchsten Grade embryonale Gewebsmassen hervorbringen könnten? oder möchten Sie es nicht doch vorziehen, lieber auf ausserordentlich früh producirte, überschüssige und desshalb unverwendet gebliebene Keime zu recurriren? Wenn es ein Häuflein dichtgedrängter Spindelzellen war, das überschüssig gebildet liegen blieb und nun ganz oder wenigstens theilweise in diesem frühen Entwicklungsstadium verharrte, ist es da nicht sehr begreiflich, ja selbst nothwendig, dass die Geschwulst, die nachmals daraus hervorgeht, in toto oder doch partiell aus vielleicht vergrösserten, aber immer dichtgedrängten Spindelzellen besteht, d. h. ein reines Spindelzellensarkom oder eventuell ein mit fibromatösen Partieen gemengtes, d. h. Fibrosarkom ist?

Ich darf die Anwendung des Vorgetragenen auf die noch complicirteren Mischgeschwülste, die so oft der herkömmlichen Classification spotten, Ihrem eigenen Nachdenken überlassen. Sie kennen jetzt die leitenden Principien, und mehr Ihnen zu geben, kann nicht die Aufgabe dieser Vorlesung sein, wie ich sie wenigstens auffasse. Worauf es mir am meisten ankam, Ihnen nämlich den Beweis zu führen, dass die Theorie der embryonalen Anlage die gesammten Eigenthümlichkeiten der Geschwülste zu erklären vermag — das ist,

wenn mich nicht Alles täuscht, in befriedigender Weise gelungen. Nachdem wir zuerst alle anderweiten Ursachen der Geschwülste, insbesondere die Traumen und die Infection, abgewiesen hatten, fanden wir in dem congenitalen Auftreten und der Vererbung zahlreicher Gewächse positive Anhaltspunkte für unsere Annahme, und konnten dann mit ihrer Hülfe nicht blos die gewöhnlichen Localisirungen der Geschwülste, sondern auch ihre Beschaffenheit erklären, und zwar ebenso gut bei den homologen, als den anscheinend heterologen; und nachdem die objective Analyse der Neoplasmen als eine constante Eigenschaft derselben die makroskopische und mikroskopische Atypie ermittelt hatte, verschaffte unsere Hypothese uns die Genugthuung, den Grund zu erkennen, wesshalb die Geschwülste atypisch sein müssen. Auf alle diese Momente hin dürfen wir es nun, denke ich, wagen, eine Geschwulst als eine atypische Gewebsneubildung von embryonaler Anlage zu definiren. Damit aber treten die Geschwülste, wie ich Ihnen das gleich Anfangs in Aussicht stellte, in eine unmittelbare Verwandtschaft mit den sog. Missbildungen; sie bilden gewissermassen eine Unterabtheilung der Monstra per excessum, von deren anderen Formen freilich die Mehrzahl, ungleich den Geschwülsten, bereits mit auf die Welt gebracht wird, während nur eine kleine Minderzahl sich später entwickelt.

Zugleich aber erkennen Sie, mit wie gutem Recht wir die Geschwülste von den gesammten übrigen progressiven Ernährungsstörungen, den Vergrösserungen in Folge von mangelhaftem Verbrauch, den hypertrophischen und entzündlichen Gewebszunahmen und den infectiösen Neubildungen, abgetrennt haben. Nur die ätiologische Auffassung des Geschwulstbegriffes kann diejenige scharfe Grenze zwischen Hypertrophie und Entzündung einerseits und Geschwulstbildung andererseits schaffen, welche der Instinct und die vorurtheilsfreie Beobachtung der Aerzte immer wieder gefordert, die exacte Forschung dagegen ebenso oft verwischt hat. Wie wenig in der That der rein anatomische Standpunkt zum Verständniss dieser Processe ausreicht, mag Ihnen das Beispiel einer verhältnissmässig sehr einfachen und anatomisch gut gekannten Geschwulstform zeigen, nämlich der Kropf. Der Kropf, so lehrt die pathologische Anatomie, ist eine durch homologe Gewebszunahme bedingte Vergrösserung der Schilddrüse, die bald das gesammte Organ, bald nur einen Lappen oder selbst nur einen Theil eines Lappens betrifft, in einzelnen Fällen mit Glotzaugen und Herzdilatation oder -Hypertrophie zusammentrifft,

meistens aber ohne sie vorkommt, die ferner sowohl epidemisch, auf Grund eines Miasma, als auch sporadisch, ohne ein solches entsteht, die öfters von selbst rückgängig wird oder durch Jodgebrauch sich verkleinert, öfters auch darauf nicht reagirt etc. Wen könnte eine solche Definition, die im Nachsatze aufhebt, was sie im Vordersatze gesagt, im Ernste befriedigen? Ein völlig anderes Gesicht gewinnt die Sache, wenn ätiologische Principien auf sie angewendet werden. Die Schilddrüse, heisst es dann, vergrössert sich, wächst über ihr physiologisches Grössenmaass hinaus, wenn die arterielle Blutzufuhr zu ihr längere Zeit hindurch abnorm gesteigert ist; das geschieht für einmal sehr wahrscheinlich auf Grund einer dilatatorischen Neurose in der Basedow'schen Krankheit und fürs Zweite unter dem Einfluss eines zur Zeit noch nicht genau gekannten, aber sicher an gewisse Oertlichkeiten gebundenen Miasma. Was von diesem abnormen Wachsthum resultirt, ist eine Hypertrophie der Schilddrüse, die folgerichtig verschwindet, wenn die Ursache gehoben ist, d. h. nach Heilung der Basedow'schen Krankheit, resp. nach Verlassen der Kropfgegend. Davon total verschieden ist das abnorme Wachsthum, welches die Schilddrüse in Folge der Existenz überschüssig producirter embryonaler Keime erfährt. Was davon resultirt, ist zwar selbstverständlich auch Schilddrüsengewebe, das ebenso colloid werden kann, wie das hypertrophische, aber es präsentirt sich in Gestalt atypischer Knoten, kurz, es ist eine echte strumöse Geschwulst. Folge dessen ist diese Struma an keine Gegend und kein Miasma gebunden, wird nie von selber, wahrscheinlich auch nicht durch Jod rückgängig und hat mit Glotzaugen etc. Nichts gemein. Sollte sich — wozu ich nach einigen, wenn schon unzureichenden Erfahrungen zu glauben Grund habe — herausstellen, dass der Basedow'sche und der miasmatische Kropf immer die ganze Schilddrüse betrifft, während die echte Kropfgeschwulst wohl ausnahmslos die Form atypischer Knoten innehält, so wäre damit allerdings auch ein anatomisches Kriterium gewonnen, welches die Unterscheidung der ihrem Wesen nach so differenten Kröpfe ermöglichte. Wohlverstanden, ein grobanatomisches, morphologisches; denn mit Hülfe des Mikroskops würde es ein ebenso vergebliches Beginnen sein, den miasmatischen Kropf von der echten strumösen Geschwulst zu unterscheiden, wie etwa ein Lipom von der Polysarcie.

Vielleicht noch lehrreicher ist die Geschichte der Lymph-

drüsenhypertrophieen, die freilich in ihrem ganzen Verlauf und der Mitbetheiligung des Gesammtorganismus so bedeutende Ungleichheiten aufweisen, dass die Nothwendigkeit, unter ihnen bestimmte Unterschiede zu machen, den Aerzten seit lange geläufig ist. Aber machen Sie nur einmal den Versuch, mit Zugrundelegung des rein anatomischen Standpunktes sich in dem zurechtzufinden, was man Lymphdrüsenhyperplasie, Lymphom, Lymphdrüsengeschwulst nennt! Selbst wenn Sie von den Lymphdrüsenschwellungen ganz absehen, die den Ausgang in Eiterung nehmen, so haben Sie für einmal gewisse Formen, die ausgesprochen local, auf eine bestimmte Region beschränkt, auftreten. Dazu gehört die einfach indurative Lymphdrüsenvergrösserung im Gefolge chronisch katarrhalischer und anderer Entzündungen, wie sie so oft an den Tonsillen, an den Halslymphdrüsen etc. gesehen wird, und andererseits das eigentliche Lymphom, d. h. eine zuweilen sehr grosse, mehr oder weniger harte Lymphdrüsenhypertrophie, die weder in Eiterung noch Verkäsung ausgeht und ohne vorausgegangene Entzündungen der Nachbargewebe und besonders der Schleimhaut entsteht; auch ihr häufigster Sitz ist die Gegend des Halses und Nackens. Fürs Zweite giebt es eine Anzahl von Formen der Lymphdrüsenhypertrophieen, die in mehr oder weniger grosser Verbreitung, zuweilen über das gesammte System der Lymphdrüsen, getroffen werden und jedenfalls immer die Tendenz zur Verbreitung haben. Es sind dies die leukämische Hyperplasie, die scrophulösen und tuberkulösen Schwellungen und endlich das Lymphosarcom. Von all den genannten Formen ist anatomisch scharf characterisirt und leicht von den übrigen zu unterscheiden einzig und allein der scrophulöse Drüsentumor, und zwar durch die Verkäsung, die eben für ihn pathognomonisch ist. Aber wer möchte desshalb, weil die anatomische Aehnlichkeit einer leukämischen mit einer lymphosarcomatösen Drüse oder mit einem gewöhnlichen Lymphom eine so augenfällige ist, all diese Processe mit einander identificiren? identificiren trotz der totalen Verschiedenheit in der Blutbeschaffenheit, trotz des so ungleichen Verlaufs? Erst die ätiologische Auffassung bringt, wie mich dünkt, volle Klarheit in dies scheinbare Gewirr. Wir unterscheiden 1. eine entzündliche Hyperplasie, ganz analog der periostitischen Knochenverdickung oder der pleuritischen, peritonitischen Verdickung einer Serosa: das ist die indurative Lymphdrüsenschwellung. 2. Infectiöse Hyperplasieen; dazu gehören sicher die scrophulöse

Geschwulst, und sehr wahrscheinlich auch die *leukämische* — resp. wenn die Leukämie keine Infectionskrankheit ist, so hätten wir darin jedenfalls eine durch ein unbekanntes Agens erzeugte Allgemeinkrankheit, was für unsere jetzige Betrachtung ja auf das Gleiche hinauskommt. 3. *Vergrösserungen auf embryonaler Anlage*, d. h. echte Geschwülste der Lymphdrüsen: das *Lymphom* und das *Lymphosarcom*. Beide letztere sind ihrem Wesen nach übereinstimmend und verhalten sich zu einander, wie eine sog. gutartige zur bösartigen Geschwulst: was ich sehr bald Ihnen des Näheren erläutern werde. Uebrigens habe ich vorhin schon angedeutet, wie möglicher Weise eine sorgfältige Untersuchung in der *morphologischen Atypie* der Lymphomgeschwülste, hinsichtlich der gegenseitigen Anordnung von Marksträngen, Follikeln und Lymphsinus, ein werthvolles differentielles Kriterium gegenüber den infectiösen Hypertrophieen herausstellen kann.

Wenn die ätiologische Auffassung auf diesen Gebieten erst Klarheit und Ordnung schafft, so ist sie es vollends, welche die wissenschaftliche Sonderung etlicher Geschwulstformen von Entzündungsproducten allein ermöglicht. Nichts ist sicherer, als dass durch eine Periostitis Knochen neugebildet werden kann und sehr häufig gebildet wird, dass in Folge einer Entzündung faseriges Bindegewebe in Masse entstehen und dass auch mehrschichtige Epithelien dabei reichlich producirt werden. Ist aber desshalb der Schluss gerechtfertigt, dass nun überall, wo man auf neugebildete Knochen, auf abnormes Bindegewebe, abnorme Deckepithelien stösst, entzündliche Vorgänge oder, wie man wohl sagt, eine *örtliche Reizung* stattgehabt haben muss? auch trotz des eventuellen Fehlens von jeglicher Röthung, Empfindlichkeit, Hitze und Fieber? Sie wissen, dass und warum wir diesen Schluss nicht ziehen. Aber woran soll man eine knöcherne oder bindegewebige oder epitheliale Geschwulst von einem histologisch gleichbeschaffenen Entzündungsprodukt unterscheiden, wenn man sie nur unter anatomischen Gesichtspunkten vergleicht? doch nicht an der Atypie; denn selbst die stachligste Exostose braucht nicht atypischer zu sein, als die Callusnadeln, wie sie so oft bei der Heilung einer Splitterfractur sich bilden, und ein Hauthorn nicht atypischer als ein spitzes Condylom. Man mag die betreffenden Objecte mit der peinlichsten Sorgfalt makroskopisch und mikroskopisch und nicht minder chemisch untersuchen, es giebt kein anderes Unterscheidungsmerkmal, als die *Aetiologie*. Nur diese, und nicht die Erscheinung

oder die Form bestimmt das Wesen eines Gewächses. Wenn ein Bein in Folge von oft sich wiederholenden Haut- und Lymphgefäss-entzündungen sich colossal verdickt oder, wie man sich ausdrückt, elephantiastisch wird, so bleibt das trotz alledem Entzündung; eine Elephantiasis des Scrotum oder der Nymphen dagegen, die ohne alle Entzündung, vielmehr erblich und selbst congenital, resp. als Raceneigenthümlichkeit auftritt, ist eine Geschwulst. Ein wahres Neurom ist eine aus Nervenfasern bestehende Geschwulst, die einzeln oder auch multipel im Verlauf eines Nerven ohne äussere erkennbare Ursache, vielleicht unter dem Einfluss der Heredität, sich gebildet hat; wenn aber an dem Stumpfe eines amputirten Nerven, gemäss den neulich entwickelten Principien der Nervenregeneration, aus den alten Fasern ein Haufen neuer sich entwickelt und sich zu einem unentwirrbaren Knäuel zusammen verfilzt, so ist das trotz der atypischen Knotenform doch keine echte Geschwulst. Diese Beispiele, die sich leicht vermehren liessen, werden Ihnen, hoffe ich, zeigen, dass unsere ätiologische Auffassung des Geschwulstbegriffes mitten in den innersten Kern der Sache trifft. Für das wissenschaftliche Verständniss der Geschwülste ist unsere Auffassung desshalb nicht blos gerechtfertigt, sondern sogar geboten; aber ich hoffe Ihnen im Folgenden darzuthun, dass dieselbe auch für die Lebensgeschichte der Geschwülste und ihre eigentliche Pathologie sich in hohem Grade fruchtbar erweist.

Indem wir uns jetzt zu der Biologie der Geschwülste wenden, können wir von einer Hauptseite, nämlich von den Leistungen derselben ganz absehen. Denn wir kennen bei den Geschwülsten, als atypischen Bildungen, Nichts von irgend welchen Leistungen, wie sie sonst für alle Organe des thierischen Körpers characteristisch sind. Die Muskelfasern der Myome sind, gleichviel ob glatte oder quergestreifte, ganz gewiss erregbar, aber sie werden, schon wegen des Fehlens der nöthigen Nerven, in der Regel nicht erregt, und wenn sie es würden, so vermögen sie keine Arbeit zu verrichten, wie andere Muskeln, weil die Angriffspunkte dafür fehlen. Die Adenome und Drüsenkrebse secerniren nicht, und zwar theils schon desshalb, weil sie nicht in der „typischen" Verbindung mit den Drüsenausführungsgängen stehen, hauptsächlich aber, weil auch sie der erforderlichen Innervation entbehren; und selbst für die echten Lymphome und Lymphosarkome ist es mehr als zweifelhaft, ob von ihnen noch wirk-

liche Lymphe producirt wird. Somit wendet sich das gesammte Interesse einer andern biologischen Seite zu, nämlich der Ermittelung der Gesetze, von denen das Wachsthum und die Ernährung der Geschwülste abhängt.

Doch haben wir das Wichtigste aus diesem Kapitel in den bisherigen Erörterungen im Grunde schon vorweggenommen. Sie wissen ja nicht blos, dass es embryonale Keime sind, aus deren Entwicklung die Geschwülste hervorgehen, sondern wir haben auch festgestellt, dass es keiner andern positiven Bedingung bedarf, um die Keime zur Entwicklung zu bringen, als einer ausreichenden Blutzufuhr. Selbstverständlich nicht blos quantitativ, sondern auch qualitativ ausreichenden; ein Osteom kann trotz der schönsten Keime nicht entstehen, wenn dem Blute nicht die nothwendigen Kalksalze zugeführt werden, und ebensowenig wird sich jemals ein Lipom entwickeln können, wenn nicht der Organismus einerseits die erforderlichen fettbildenden Substanzen in der Nahrung aufnimmt, andererseits aber sie in entsprechendem Maasse unverbrannt lässt. Weiter habe ich auch dafür Ihnen die frappantesten Beweise angeführt, dass eine länger anhaltende Steigerung der Blutzufuhr das Wachsthum von Geschwülsten erheblich zu beschleunigen und zu verstärken vermag. Die Zunahme der knorpligen und knöchernen Geschwülste des Skeletts und der Dermoide in der Pubertät, ferner der Mamma- und Eierstocksgeschwülste in der Schwangerschaft ist eine unendlich oft und wohlconstatirte Thatsache. Zweifelhafter mussten wir es schon lassen, ob wirklich eine entzündliche Hyperämie einen vorhandenen Geschwulstkeim zur Entwicklung zu bringen vermöchte; darüber indess, dass ein bereits vorhandenes Neoplasma durch congestive und entzündliche, von örtlichen Reizungen abhängige Hyperämieen in ein beschleunigtes Wachsthum versetzt werden könne, liegen zu viele positive Angaben von den besten Chirurgen vor, als dass ein Zweifel in dieser Beziehung erlaubt wäre, — selbst wenn man annehmen wollte, dass manche Erfahrungen von entzündlichen Neubildungen auf echte Geschwülste, z. B. von wucherndem Granulationsgewebe auf das Rundzellensarkom, übertragen worden sind. Immerhin reichen alle diese Momente bei Weitem nicht aus, um die so auffällige Ungleichheit in der Wachsthumsgeschwindigkeit der verschiedenen Geschwülste zu erklären. Vielmehr müssen hier sicherlich noch unbekannte innere Bedingungen der diversen Geschwulstkeime eine Rolle spielen; so könnte vielleicht die Periode des Embryonallebens, aus welcher

der Keim stammt, nach der Richtung von Bedeutung sein, dass die Wachsthumsgeschwindigkeit um so grösser ist, je früher das Stadium gewesen, in dem der überschüssige Keim producirt worden: wenigstens scheint die Geschichte der Sarcome und der quergestreiften Nierenmyome auf der einen, und der Myome, Fibrome, Lipome und Osteome auf der anderen Seite in diesem Sinne zu sprechen. Schliesslich brauchen wir auch auf die formale Seite des Geschwulstwachsthums nicht zurückzukommen, nachdem wir gerade darin eine wesentliche Stütze für die Theorie der embryonalen Anlage gefunden haben, dass die Geschwülste zwar den histologischen Character ihrer Keime festhalten, aber gegenüber den Organen und Geweben des fertig entwickelten Körpers eine mehr oder weniger grosse, aber immer deutliche morphologische oder histologische Atypie erkennen lassen.

Hinsichtlich des Stoffwechsels und der Ernährung der Geschwülste können wir uns vollends kurz fassen. Denn da auf den Stoffwechsel der Gewächse — ausser den immanenten Bedingungen der Anlage — kein anderer Factor Einfluss hat, als die Circulation, so gestalten sich die Ernährungsvorgänge in den Geschwülsten sogar einfacher, als vielleicht in irgend einem physiologischen Organ. Blutgefässe giebt es, wenn wir von einigen ganz kleinen absehen, in allen Pseudoplasmen; sie bilden sich und wachsen in ihnen sicherlich genau so, wie sie es in den Organen und Geweben beim physiologischen Wachsthum thun, nur wieder mit dem Unterschiede, dass auch die Vascularisation der Geschwülste eine atypische ist. Darum sind dieselben bald arm an Gefässen, bald sehr reich daran, und zwar betrifft diese Verschiedenheit nicht blos differente Geschwulstarten, sondern sonst ganz gleich gebaute Myome, Fibrome, Myxome können das eine Mal äusserst spärlich vascularisirt und das andere Mal aufs Reichlichste von Gefässen durchzogen sein und dadurch förmlich einen teleangiectatischen Character zur Schau tragen: ja selbst innerhalb einer und derselben Geschwulst kommen die grössten Differenzen hinsichtlich des Gefässreichthums vor. Durchaus atypisch ist ferner sehr oft die Vertheilung der Gefässarten in den Geschwülsten. Bald überwiegen sehr entschieden die capillären Gefässe, bei anderen ist wieder das Venensystem vorzugsweise entwickelt, und noch andere sind endlich durch einen so grossen Reichthum an Arterien ausgezeichnet, dass sie in toto pulsiren. Und um endlich den Character der Atypie ganz vollständig zu machen, so weicht auch der

Bau der einzelnen Gefässe häufig von der Norm ab; insbesondere sind spindelförmige oder cylindrische Aneurysmen, ferner Phlebectasieen und ganz besonders Ectasieen der Capillaren in weichen Geschwülsten etwas ganz Alltägliches. Dass aber durch diese Verhältnisse locale Circulationsstörungen nicht blos nicht ausgeschlossen, sondern eher sogar begünstigt sind, bedarf kaum der Erwähnung. So kann es denn auch in den Geschwülsten zu all den wohlbekannten Widerstandserhöhungen und -Abnahmen kommen, den Anämieen, Wallungs- und Stauungshyperämieen, den Thrombosen und Embolieen, den Hämorrhagieen und Entzündungen, und es ist durchaus nichts Seltenes, dass der ganze Verlauf und die Geschichte einer Geschwulst durch diese Circulationsstörungen wesentlich beeinflusst wird. Ganz besonders und in erster Linie gilt dies hinsichtlich des Stoffwechsels der Geschwulstelemente. Dass dem so ist, brauche ich Ihnen um so weniger zu beweisen, als wir ja mehrfach die verschiedenen Arten der Ernährungsstörungen gerade an den Geschwülsten exemplificirt haben. Sie erinnern Sich, dass ich Ihnen von der häufigen Verfettung in den Geschwülsten sprach, und zwar sowohl in rasch wachsenden — locales Embonpoint — als auch in älteren, aber gefässarmen — fettige Atrophie. Ebenso führte ich Ihnen die Verkalkung alter Myome und Fibrome an, als wir davon handelten, dass in obsolescirten Körpertheilen mit besonderer Vorliebe die Kalksalze der Transsudate deponirt werden. Auch der colloiden Degeneration von Geschwülsten haben wir gedacht. Das Alles sind unzweifelhafte Ernährungsstörungen, während die schon vorhin berührte Verknöcherung der Enchondrome und Periostfibrome, sowie die Verfettung der Zellen in Mammakrebsen und Adenomen und die Verhornung von Zellen der Cancroide eigentlich nicht so sehr pathologische Degenerationen, als regelrechte Entwicklungen der respectiven Geschwulstkeime darstellen. Was aus den Degenerationen für die weitere Geschichte der Geschwülste resultirt, bedarf einer besonderen Erörterung nicht. Wenn die Verkalkung einer Geschwulst im Allgemeinen als ein Zeichen des Stillstands im Wachsthum gilt, so sagen Sie Sich zweifellos selber, dass es nicht die Verkalkung als solche ist, welche die günstige Prognose giebt, sondern lediglich die Bedingungen, unter deren Einfluss die Verkreidung geschehen ist. Auch die fettigen Atrophieen sind im Ganzen nicht unwillkommen, weil sie öfters eine partielle oder allgemeine Verkleinerung einer Geschwulst einleiten: wo nabelförmige Einziehungen der Oberfläche einer Geschwulst auf eine vorhergegangene

Verkleinerung hinweisen, dürfen Sie meistens annehmen, dass nicht einfache, sondern fettige Atrophie daselbst Platz gegriffen hat. Weitaus die wichtigste und bedeutsamste aller an den Gewächsen vorkommenden Ernährungsstörungen ist endlich die Nekrose, zu der es in manchen Geschwulstarten besonders leicht kommt, vermuthlich weil durch die atypische, irreguläre Circulation die Ernährungsbedingungen der zelligen Elemente von vorn herein ungünstige sind. Es kann die Nekrose gelegentlich einmal, wenn ihr die Geschwulst in toto anheimfällt, zu vollkommener Beseitigung derselben führen und so ein höchst erwünschtes Accidens sein. Ausserordentlich viel häufiger aber ist, besonders bei den Geschwülsten, welche an freie Oberflächen grenzen, die Nekrose ein sehr unwillkommenes und gefürchtetes Ereigniss, weil sie nothwendig die Ulceration mit all ihren Unannehmlichkeiten und Gefahren nach sich zieht.

In dem, was ich Ihnen soeben über die Ernährungsvorgänge und -Störungen in den Geschwülsten mitgetheilt habe, sind zwar, wie Sie bemerken, mehrfache Andeutungen über die weitere Geschichte derselben enthalten, indess fehlt noch gar Viel, um die Frage beantworten zu können: was wird aus einer Geschwulst? Und doch ist dies die eigentliche Cardinalfrage für die gesammte Geschwulstpathologie, weil nur ihre Beantwortung Aufschluss über die Bedeutung der Gewächse für den Organismus gewähren kann. Freilich ist diese Frage leichter aufzuwerfen, als zu erledigen, oder richtiger gesagt, sie kann so allgemein überhaupt nicht beantwortet werden. Denn in der Lebensgeschichte der Geschwülste giebt es eigentlich nur Eine für alle gültige Thatsache, nämlich dass niemals ein Neoplasma sich spontan zurückbildet und verschwindet. Denn die überdies recht seltene Elimination nach vorheriger Nekrose kann man offenbar ebenso wenig eine spontane Rückbildung nennen, wie etwa die Abstossung eines brandigen Fusses, und die fettige Atrophie kann zwar das Volumen einer Geschwulst verkleinern, aber dass auf diese Weise jemals eine vollständige spontane Heilung einer solchen zu Stande gekommen wäre, davon ist Nichts bekannt. Auch ist diese Beständigkeit der Geschwülste aus unserer Auffassung derselben leicht begreiflich. Ein miasmatischer Kropf wird rückgängig, wenn das Miasma aus dem Körper entfernt worden, eine syphilitische Neubildung heilt, wenn auch in der Regel mit Hinterlassung einer Narbe, wenn die Wirksamkeit des syphilitischen Virus vollständig oder wenigstens zeitweilig aufgehoben ist. Wenn aber die Ursache eines ech-

ten Neoplasma in der embryonalen Anlage begründet ist, so wüsste ich in der That nicht, wie und wodurch eine spontane Rückbildung bewerkstelligt werden sollte: geschieht doch auch in den Geschwülsten Nichts von irgend welchen Arbeitsleistungen auf Kosten ihrer eigenen Substanz, wie sie wohl die Thymus zur Atrophie und zum schliesslichen Schwund bringen, nachdem die physiologische Neuanbildung von Thymuszellen aufgehört hat! Sehen wir aber von dieser, allen Geschwülsten eigenen Beständigkeit ab, so lassen sich grössere Unterschiede kaum erdenken, als sie in der Lebensgeschichte der Gewächse wirklich beobachtet werden Etliche, z. B. manche Fibrome, Lipome, Exostosen, bleiben das ganze Leben hindurch, Jahre und Jahrzehnte lang stationär, ohne eine mässige Grösse jemals zu überschreiten. Andere dagegen von völlig übereinstimmendem Bau wachsen, zwar langsam, aber doch continuirlich, so dass schliesslich ganz colossale Dimensionen herauskommen; so sind Lipome und Fibrome von 30, 40 Pfund Schwere gar keine Seltenheit, auch Uterusmyome von dieser Grösse sind wiederholt gesehen worden, und von elephantiastischen Geschwülsten des Scrotum existiren selbst Angaben von mehr als Centnergewicht. Weiterhin bleiben die meisten Geschwülste, mögen sie klein oder gross sein, locale Bildungen, die sich stricte auf die Stelle und das Gewebe beschränken, wo sie von Anfang sich entwickelt haben; eine recht ansehnliche Zahl von ihnen aber übt diese örtliche Beschränkung nicht oder doch nur zeitweise, greift vielmehr bei ihrem Wachsthum in die Nachbargewebe über und kann selbst die Entstehung zahlreicher gleichartiger Geschwülste an mehr oder weniger entlegenen Orten nach sich ziehen. Dass die beiden letztgenannten Eigenschaften, das Uebergreifen auf Nachbargewebe und die Metastasirung oder, wie man auch sagt, Generalisirung die unterscheidenden Kriterien der bösartigen Geschwülste ausmachen, brauche ich Ihnen gewiss nicht erst hervorzuheben.

Fragen Sie nun nach den Gründen dieser überraschenden Ungleichheiten in der Geschichte der Pseudoplasmen, so hat man die Thatsache, dass das Wachsthum völlig gleichartiger Geschwülste sich bald in mässigen Dimensionen hält, bald dagegen ein fast unbegrenztes ist, kaum je zu erklären versucht. Der traumatischen und vollends der Infectionstheorie dürfte es in der That nicht leicht sein, sich mit derselben abzufinden. Mehr als eine Hypothese kann auch ich Ihnen freilich nicht bieten; doch ergiebt es aus unserer Auffassung sich ge-

wissermaassen von selbst, dass entweder der embryonale Geschwulstkeim von vorne herein ungleiche Grösse und damit ungleiche Wachsthumsfähigkeit besitzt, oder dass in der geringen, resp. reichlichen Zufuhr von Material, d. i. Blutzufuhr, der Grund des differenten Wachsthums liegt. Dass die vorhin erwähnte Erfahrung von dem lebhaften Wachsthum mancher, bis dahin lange klein und stationär gebliebener Gewächse in gewissen Lebensperioden — der Pubertät, der Zeit des starken Knochenwachsthums, der Schwangerschaft — nachdrücklich für die zweite Alternative spricht, liegt auf der Hand; doch mag für viele andere Fälle auch die erste zutreffen. Viel grösseres Gewicht wird gewöhnlich darauf gelegt, ob eine Geschwulst ein centrales oder peripheres Wachsthum habe; wobei man unter centralem Wachsthum ein solches durch Vermehrung der Geschwulstelemente selber versteht, während von peripherem dann gesprochen wird, wenn die Geschwulst sich durch Neubildung von der Umgebung her vergrössert. Nun, Sie sehen unmittelbar, dass diese Trennung nur dann einen Sinn hat, wenn wirklich die Geschwülste aus dem fertigen Gewebe ihres Standortes hervorgehen, dass sie aber unserer Auffassung gegenüber vollkommen hinfällig ist. Denn wenn die Geschwülste sich, wie wir meinen, aus embryonalen Keimen entwickeln, so giebt es ein peripheres Wachsthum im angeführten Sinne überhaupt nicht; es bedarf desshalb auch keiner besonderen Bezeichnung für die Art ihres Wachsthums, weil dasselbe vermuthlich in keiner Weise von dem gewöhnlichen Wachsthum der physiologischen Gewebe abweicht. Nichtsdestoweniger kann sich bei einer so atypischen Bildung, wie jede Geschwulst es ist, das Verhältniss zu dem Gewebe des Standortes verschieden gestalten. In dieser Beziehung unterscheidet man seit lange, ob die Geschwulst sich mehr oder weniger scharf umschrieben von ihrer Umgebung absetzt, oder ob sie sich ohne deutliche Grenze diffus in die Nachbarschaft verliert. Was von Beidem geschieht, hängt in erster Linie von der Natur der betreffenden Geschwülste ab. Ein einfaches Lymphom muss nothwendiger Weise eben so scharf abgesetzt gegen das umgebende Bindegewebe sein, wie die Lymphdrüse, in der es entstanden, und dass Gewächse, die aus sog. verirrten Keimen sich entwickelt haben, wie die Adenome der Achselhöhle und die Enchondrome der Parotidengegend circumscript sind, so lange sie wenigstens gutartig verlaufen — wovon bald mehr! — bedarf keiner Erläuterung. Umgekehrt muss augenscheinlich jede auf dem Boden einer Epithelmembran erwachsene rein epitheliale

Geschwulst mehr oder weniger diffus sein, da es ja zwischen den Epithelien kein Gewebe giebt, welches eine Abgrenzung herstellen könnte. Anders liegt es bei allen den Geschwülsten, in deren Aufbau Bindegewebe eingeht und an deren Standort es Bindegewebe giebt. Hier ist Beides möglich, es giebt umschriebene und diffuse Lipome, Fibrome, Angiome etc., und oft genug geschieht es, dass ein Lipom oder Fibrom, ein Angiom oder ein glattes Myom, nachdem es lange genug diffus gewachsen ist, sich dann von dem Gewebe des Standortes allmälig absetzt und so circumscript wird. In vielen Fällen ist das ein rein mechanischer Effect, so wenn ein Myom oder Fibrom aus dem Uterus oder der Haut förmlich nach Art eines Polypen herauswächst, und nun die Verbindung mit dem Mutterboden immer mehr reducirt wird. Auch kommt es vor, dass eine Geschwulst, die aufgehört hat zu wachsen, sich mit einer Art bindegewebiger Kapsel umgiebt, nicht unähnlich einer Finne u. dergl. Aus alledem ersehen Sie, dass es keine principielle Bedeutung haben kann, ob zwischen einem Gewächs und dem Gewebe seines Mutterbodens eine scharfe oder diffuse Grenze existirt, und es würde vermuthlich auf dies Verhältniss soviel Gewicht nicht gelegt sein, wenn dasselbe nicht von praktischem Werthe für die operative Chirurgie wäre. Denn die totale Exstirpation gelingt natürlich bei circumscripten Geschwülsten nicht blos viel leichter, sondern vor Allem viel sicherer, als bei diffusen; da aber aus selbstverständlichen Gründen nur die totale Entfernung einer Geschwulst (mit ihrem Keim) davor schützt, dass nicht ein erneutes Wachsthum aus den etwa stehengebliebenen Elementen und damit ein Recidiv des Gewächses eintritt, so ist es begreiflich, dass die Chirurgen in der umschriebenen und diffusen Begrenzung einer Geschwulst bemerkenswerthe Unterscheidungsmerkmale gesehen haben.

Allerdings haben wir bisher ein Moment nicht in Betracht gezogen, das doch nicht ausser Acht gelassen werden darf, wenn man die Bedingungen und Gesetze des Geschwulstwachsthums eruiren will, nämlich den Einfluss, welchen die Action der dem Gewächs benachbarten Gewebe auf dasselbe ausübt. In der physiologischen Entwicklung weiss man es ja seit den ersten Zeiten der wissenschaftlichen Embryologie, dass die Grösse und Gestalt jedes Körpertheils ein Product der Wechselwirkung aller seiner wachsenden Gewebe ist; wie verhält es sich in dieser Beziehung beim Wachsthum der pathologischen Geschwulstkeime? Nun, einen positiv be-

stimmenden Einfluss auf Gestalt und Structur des Tumors *können* die angrenzenden Gewebe gar nicht ausüben, einfach weil ihr Wachsthum ja lediglich den physiologischen Gesetzen folgt und mit dem des Geschwulstkeims nichts zu thun hat; dieser trägt eben einzig und allein die Bedingungen des *abnormen* Wachsthums in sich. Aber ein Anderes ist es, ob die angrenzenden Gewebe nicht dadurch das Wachsthum einer Geschwulst beeinflussen können, *dass sie dasselbe hemmen.* Freilich von einer Hemmung im *mechanischen* Sinne kann kaum oder doch nur mit grosser Einschränkung die Rede sein. Denn das Wachsthum ist eine ganz gewaltige Kraft, und wenn es auch hin und wieder beobachtet wird, dass ein Sarkom oder ein Markschwamm erst rapide zu wachsen beginnt, nachdem die Haut durchbrochen ist, so hat man doch unendlich viel häufiger Gelegenheit, zu constatiren, dass die Haut die Ausdehnung einer Geschwulst durchaus nicht genirt. Geschwülste jeder Art, harte wie weiche, ein Osteom so gut wie ein Lipom, ein Fibrom oder Myom so gut wie eine Struma können ganz colossale Dimensionen erreichen, ohne dass die darüber gelegene Haut oder Muskeln oder Serosa das im Geringsten zu hindern vermöchten. Vielmehr werden von dem wachsenden Neoplasma alle Gewebe *zur Seite und auseinander gedrängt,* Muskeln, Nerven, Gefässe völlig platt gedrückt, die knorplige Trachea verschoben und *comprimirt;* ja selbst ein so festes Gewebe, wie der Knochen, widersteht dem Wachsthumsdruck eines Fibroms, eines Aortenaneurysma (das man wohl mindestens in der Mehrzahl der Fälle auch den echten Geschwülsten zurechnen darf), einer mediastinalen Struma oder eines Teratoms nicht, sondern wird tief *usurirt,* resp. verfällt der Druckatrophie. Wenn aber hiernach ein *mechanischer Widerstand* der Nachbargewebe gegen das Wachsthum einer Geschwulst füglich nicht in Betracht kommen kann, so gilt das doch keineswegs für das, was ich den *physiologischen Widerstand* zu nennen vorschlagen möchte. Das ist kein transcendentaler Begriff, sondern die normale Entwicklungsgeschichte lehrt in der positivsten Weise, *dass die gegenseitigen Gewebsgrenzen niemals durchbrochen werden.* Die Nerven wachsen nicht in die Muskeln oder in die Haut hinein, sondern bestimmte Zellen in der betreffenden Region des Embryo differenziren sich zu Nerven. Von den Drüsen haben die denkenden Embryologen seit je, und jedenfalls lange vor Boll, gewusst, dass sie nicht durch ein Hineinwachsen der Epithelzellen in das gefässhaltige Bindegewebe, sondern durch ein Sichentgegenwachsen

von vasculärem Bindegewebe und Epithel entstehen. Sollte ein so wichtiges, durchgehendes Wachsthumsprincip in der Entwicklungsgeschichte der Geschwülste nicht gelten? Bei der sehr grossen Mehrzahl aller Geschwülste bewährt es sich in der That vollkommen; sie mögen noch so stark wachsen, und zwar ganz gleichgültig, ob ihre Begrenzung eine scharfe oder diffuse, sie werden die anstossenden Gewebe verdrängen, comprimiren und selbst zu hochgradiger Atrophie bringen, aber immer machen sie vor der Grenze des fremden Gewebes Halt und dringen nicht in dasselbe hinein. Bei einer Anzahl von Gewächsen, nämlich den bösartigen, trifft jenes Princip indess ganz und gar nicht zu; vielmehr dringen dieselben, wie ich vorhin schon hervorgehoben, in die Nachbargewebe rücksichtslos hinein, ja noch mehr, selbst in entfernten Localitäten von histologisch allerverschiedenster Dignität können unter ihrem Einflusse secundäre Gewächse entstehen.

Indem ich hiernach das Kriterium der Bösartigkeit in dem Wegfall der physiologischen Widerstände der einer Geschwulst benachbarten oder entfernterer Theile des Körpers sehe, trete ich freilich, wie ich Ihnen nicht verschweigen will, in einen bewussten Gegensatz zu derjenigen Auffassung der malignen Geschwülste, welche bis heutigen Tages unter Pathologen und Chirurgen die gang und gäbe ist. Ueber die thatsächlichen Momente, welche die Bösartigkeit characterisiren, herrscht keine Differenz; aber die Ursache des rücksichtslosen Umsichgreifens und der Generalisirung sucht man nicht in dem Verhalten des übrigen Organismus, sondern in Eigenschaften der Geschwulst selber. Von diesem Gesichtspunkt aus hat man besonderes Augenmerk auf den Bau und die histologische Structur der Geschwülste von malignem Verlauf gerichtet. Dabei hat sich herausgestellt, dass die höchst überwiegende Mehrzahl derselben entweder den epithelialen Typus zeigt — das sind die Carcinome oder Krebse im engeren Sinne —, oder den des Bindegewebes — das sind die Sarcome; und so ist man denn dahin gekommen, den Begriff einer Geschwulst von bösartigem Verlauf (oder eines Krebses im weiteren Sinne) der Art mit den Formen des Sarcom' oder Carcinom zu identificiren, dass man auch in den Fällen, wo eine lange Zeit stationär und lokalisirt gebliebene Geschwulst hinterher einen malignen Verlauf einschlägt, von einer carcinomatösen oder sarcomatösen Degeneration derselben spricht.

Indessen hat es keine Schwierigkeit, die Schwächen einer derartigen Aufstellung nachzuweisen. Zunächst das Carcinom anlangend,

so bezeichnet man mit diesem Namen bekanntlich Geschwülste, die aus einem bindegewebigen gefässführenden Gerüst oder Stroma bestehen, in dessen Maschen epitheliale Zellen eingebettet sind. Nun, eine flüchtige Ueberlegung ergiebt, dass diese Definition an sich schon die Kriterien der Bösartigkeit involvirt; denn da die Carcinome aus epithelialen Keimen stammen, so würde die Existenz eines bindegewebigen Stroma völlig unmöglich sein, wenn die Geschwulst bei ihrem Wachsthum nicht bereits in das fremde heterologe Gewebe übergegriffen hätte. Demnach würde ein Satz, wie der, dass ein grosser Theil der malignen Geschwülste durch den carcinomatösen Bau gekennzeichnet ist, im Grunde nicht mehr und nicht weniger bedeuten, als wollte man sagen: characteristisch für eine Anzahl der bösartigen Gewächse ist ihre Malignität. Denn nicht, dass die Carcinome bösartig sind und verlaufen, soll erklärt werden, sondern wie es kommt, dass etliche Epitheliome und Adenome einen von dem gewöhnlichen abweichenden, nämlich malignen Verlauf nehmen. Jedoch die Sarkome? Das sind ja keineswegs an sich verdächtige und absonderliche Geschwülste, vielmehr, wie wir festgestellt haben, einfache Abkömmlinge von sehr früh producirten überschüssigen embryonalen Keimen: worin kann da der Grund der Bösartigkeit stecken? In der That, wenn wirklich die Sarkome als solche immer maligne Gewächse sind, so kann unsere Auffassung der letzteren nicht eine erschöpfende sein. Glücklicher Weise aber liegt die Sache ganz und gar nicht so. Die Sarkome sind von Haus aus ebensowenig bösartig, wie die Adenome. Eine sehr beträchtliche Anzahl von ihnen wird es das ganze Leben hindurch nicht. Oft genug macht der pathologische Anatom an beliebigen Leichen den ganz zufälligen Befund eines echten Spindelzellensarkoms der Dura oder Pia mater, und wenn Sie hiergegen einwenden sollten, dass man nicht wissen könne, ob die Geschwulst schon lange existire, so erwähne ich die sarkomatösen Epuliden, die sehr beträchtlich und selbst rasch wachsen und, wenn sie unvollständig exstirpirt werden, viele Male recidiviren können, aber niemals generalisiren. Auch Sarkome anderer Knochen, ferner des Eierstocks, des Mediastinum, der Fascien etc. können viele Jahre lang h[illegible] durch die sehr beträchtliche Grösse, die sie allmälig [illegible] schwersten Nachtheile herbeiführen, ab[illegible] Gewebe hineinwachsen, noch [illegible] denjenigen Sarkomen, deren späte[illegible]

haupt denkbar, sich gestaltet, pflegt, wie Virchow[39] mit vollem Recht hervorhebt, immer eine unschuldige Periode vorauszugehen: wie mir scheint, ein geradezu schlagender Beweis dafür, dass es nicht die Natur der Geschwulst ist, von der die Malignität abhängt.

Und nun nehmen Sie dazu jene merkwürdigen Fälle, die Anfangs nur das Interesse sonderbarer Raritäten erregten, deren im Laufe der letzten Jahrzehnte aber immer zahlreichere bekannt geworden sind, die Fälle nämlich von exquisit bösartigem Verlauf und Generalisation von Geschwülsten, die sonst vollkommen gutartiger Natur zu sein pflegen. Am frühsten bekannt und sehr berühmt geworden sind mehrere Fälle von malignem, metastasirendem Enchondrom[40]; heutzutage aber ist es eigentlich nur noch eine Minderzahl von Geschwulstarten, bei denen nicht schon ein bösartiger Verlauf beobachtet worden wäre. Nach den Enchondromen kamen die Myxome, von denen Sie eine Anzahl einschlägiger Beispiele in Virchow's und Lücke's Geschwulstwerken[41] angeführt finden. Mehrfach sind ferner maligne Myxolipome[42] gesehen worden, und ebenso liegen von bösartigen Fibromen[43] einige Beobachtungen guter Autoren vor. Dann ist es keineswegs selten, dass Gliome der Retina einen intensiv malignen Character annehmen[44]. Ja selbst relativ hochorganisirte Geschwulstarten stellen ihr Contingent dazu, so die glatten und quergestreiften Myome[45], und neuerdings habe ich selbst Gelegenheit gehabt, eine Generalisirung von gewöhnlichem Gallertkropf[46] zu constatiren. Sie sehen, es sind Geschwülste aller Art, harte und weiche, faserige und zellige, die generalisiren können, und zwar, was Sie wohl bemerken wollen, ohne dabei ihre histologische Structur zu ändern, so wenig als ihre chemische Beschaffenheit. Wenn ich aus alledem einen Schluss ziehen soll, so kann es, soviel ich sehe, nur der sein, dass es nicht Eigenschaften der Geschwülste sind, welche die Gutartigkeit oder Malignität des Verlaufs bestimmen.

[illegible] glaube ich, wie ich vorhin andeutete, die Anscha[illegible]nd vertheidigen zu sollen, dass lediglich von de[illegible] übrig[illegible] Organismus der gut- oder bösartige [illegible]ulst a[illegible]ngt. Es müssen, meine ich, die phy[illegible] Umgebung eines Gewächses wegfal[illegible] oder, wie man auch sagt, fres[illegible] physiologischen Widerstände in den

so bezeichnet man mit diesem Namen bekanntlich Geschwülste, die aus einem bindegewebigen gefässführenden Gerüst oder Stroma bestehen, in dessen Maschen epitheliale Zellen eingebettet sind. Nun, eine flüchtige Ueberlegung ergiebt, dass diese Definition an sich schon die Kriterien der Bösartigkeit involvirt; denn da die Carcinome aus epithelialen Keimen stammen, so würde die Existenz eines bindegewebigen Stroma völlig unmöglich sein, wenn die Geschwulst bei ihrem Wachsthum nicht bereits in das fremde heterologe Gewebe übergegriffen hätte. Demnach würde ein Satz, wie der, dass ein grosser Theil der malignen Geschwülste durch den carcinomatösen Bau gekennzeichnet ist, im Grunde nicht mehr und nicht weniger bedeuten, als wollte man sagen: characteristisch für eine Anzahl der bösartigen Gewächse ist ihre Malignität. Denn nicht, dass die Carcinome bösartig sind und verlaufen, soll erklärt werden, sondern wie es kommt, dass etliche Epitheliome und Adenome einen von dem gewöhnlichen abweichenden, nämlich malignen Verlauf nehmen. Jedoch die Sarkome? Das sind ja keineswegs an sich verdächtige und absonderliche Geschwülste, vielmehr, wie wir festgestellt haben, einfache Abkömmlinge von sehr früh producirten überschüssigen embryonalen Keimen: worin kann da der Grund der Bösartigkeit stecken? In der That, wenn wirklich die Sarkome als solche immer maligne Gewächse sind, so kann unsere Auffassung der letzteren nicht eine erschöpfende sein. Glücklicher Weise aber liegt die Sache ganz und gar nicht so. Die Sarkome sind von Haus aus ebensowenig bösartig, wie die Adenome. Eine sehr beträchtliche Anzahl von ihnen wird es das ganze Leben hindurch nicht. Oft genug macht der pathologische Anatom an beliebigen Leichen den ganz zufälligen Befund eines echten Spindelzellensarkoms der Dura oder Pia mater, und wenn Sie hiergegen einwenden sollten, dass man nicht wissen könne, ob die Geschwulst schon lange existire, so erwähne ich die sarkomatösen Epuliden, die sehr beträchtlich und selbst rasch wachsen und, wenn sie unvollständig exstirpirt werden, viele Male recidiviren können, aber niemals generalisiren. Auch Sarkome anderer Knochen, ferner des Eierstocks, des Mediastinum, der Fascien etc. können viele Jahre lang bestehen, durch die sehr beträchtliche Grösse, die sie allmälig erreichen, die schwersten Nachtheile herbeiführen, aber dabei weder in fremde Gewebe hineinwachsen, noch metastasiren. Doch selbst bei denjenigen Sarkomen, deren späterer Verlauf so bösartig, als über-

haupt denkbar, sich gestaltet, pflegt, wie Virchow[39] mit vollem Recht hervorhebt, immer eine unschuldige Periode vorauszugehen: wie mir scheint, ein geradezu schlagender Beweis dafür, dass es nicht die Natur der Geschwulst ist, von der die Malignität abhängt.

Und nun nehmen Sie dazu jene merkwürdigen Fälle, die Anfangs nur das Interesse sonderbarer Raritäten erregten, deren im Laufe der letzten Jahrzehnte aber immer zahlreichere bekannt geworden sind, die Fälle nämlich von exquisit bösartigem Verlauf und Generalisation von Geschwülsten, die sonst vollkommen gutartiger Natur zu sein pflegen. Am frühsten bekannt und sehr berühmt geworden sind mehrere Fälle von malignem, metastasirendem Enchondrom[40]; heutzutage aber ist es eigentlich nur noch eine Minderzahl von Geschwulstarten, bei denen nicht schon ein bösartiger Verlauf beobachtet worden wäre. Nach den Enchondromen kamen die Myxome, von denen Sie eine Anzahl einschlägiger Beispiele in Virchow's und Lücke's Geschwulstwerken[41] angeführt finden. Mehrfach sind ferner maligne Myxolipome[42] gesehen worden, und ebenso liegen von bösartigen Fibromen[43] einige Beobachtungen guter Autoren vor. Dann ist es keineswegs selten, dass Gliome der Retina einen intensiv malignen Character annehmen[44]. Ja selbst relativ hochorganisirte Geschwulstarten stellen ihr Contingent dazu, so die glatten und quergestreiften Myome[45], und neuerdings habe ich selbst Gelegenheit gehabt, eine Generalisirung von gewöhnlichem Gallertkropf[46] zu constatiren. Sie sehen, es sind Geschwülste aller Art, harte und weiche, faserige und zellige, die generalisiren können, und zwar, was Sie wohl bemerken wollen, ohne dabei ihre histologische Structur zu ändern, so wenig als ihre chemische Beschaffenheit. Wenn ich aus alledem einen Schluss ziehen soll, so kann es, soviel ich sehe, nur der sein, dass es nicht Eigenschaften der Geschwülste sind, welche die Gutartigkeit oder Malignität des Verlaufs bestimmen.

Dem gegenüber glaube ich, wie ich vorhin andeutete, die Anschauung aufstellen und vertheidigen zu sollen, dass lediglich von dem Verhalten des übrigen Organismus der gut- oder bösartige Character einer Geschwulst abhängt. Es müssen, meine ich, die physiologischen Widerstände in der Umgebung eines Gewächses wegfallen, damit dasselbe local bösartig oder, wie man auch sagt, fressend wird; und es müssen die physiologischen Widerstände in den

anderweiten Geweben des Organismus wegfallen, damit eine Geschwulst generalisiren kann. Ehe wir aber diese Anschauung des Eingehenderen zu begründen versuchen, wird Ihnen noch eine etwas genauere Darlegung der thatsächlichen Verhältnisse besonders der Generalisation erwünscht sein.

Es giebt bekanntlich mehrere Arten der Generalisation. Von diesen ist die häufigste, übrigens entschieden weniger perniciöse, die auf dem Wege des Lymphstroms. In einer der dem ursprünglichen Tumor nächstgelegenen Lymphdrüsen entsteht eine analoge Geschwulst, dann wird eine andere derselben Drüsengruppe ergriffen, dann noch eine, schliesslich folgen andere, die weiter in der Richtung des Lymphstroms gelegen sind, bis ganze Ketten krebsiger Lymphdrüsen selbst auf grosse Entfernung hin entstehen. Die grösseren Lymphgefässe pflegen dazwischen frei zu bleiben; doch hat man am Magen, Darm, auch an der Lunge u. a. O. oft Gelegenheit, die Lymphgefässe selbst als dicke, rosenkranzartige, mit Geschwulstmasse vollgestopfte Stränge zu constatiren. Endlich gehört hierher auch die Eruption metastatischer Geschwulstknoten in den serösen Häuten, dem Peritoneum, Pleura und Pericardium, da die serösen Höhlen, wie Sie wissen, Lymphräume, mithin Theile des Lymphgefässsystems sind. Bei einer zweiten Form der Generalisation ist dagegen die Lymphbahn nicht betheiligt, sondern es entstehen Geschwulstknoten in irgend welchen beliebigen Organen, die weder eine räumliche, noch histogenetische, noch functionelle Beziehung zu dem Standort der ursprünglichen Geschwulst haben. Die entschieden hinsichtlich der Geschwulstmetastasen bevorzugten Organe sind die Leber und Lunge; doch giebt es eigentlich nur ein einziges Gewebe, in dem sie nicht gelegentlich vorkämen, d. i. der Knorpel. In allen übrigen, im Unterhautfettgewebe, wie in den Knochen, in Haut und Muskeln, in Nieren, Milz, Hoden, Eierstöcken, Pankreas, in Hirn und Schilddrüse, in fibrösen und serösen Häuten, im Herzen und im Uterus, in allen Schleimhäuten, in Aderhaut und Iris, kurz an allen möglichen Orten muss man darauf gefasst sein, Geschwulstmetastasen zu treffen; selbstredend können sie darum auch in irgend welchen Lymphdrüsen sich etabliren, welche von dem Lymphstrom aus der Primärgeschwulst garnicht berührt werden. Wo und in welchen Organen oder Geweben die Metastasen sich entwickeln, dafür scheint es zunächst keine Regel zu geben, und jedenfalls möchte ich nicht das von Virchow[17] formulirte Gesetz unterschreiben, dass diejenigen Organe, in denen gern

primäre Geschwülste auftreten, eine sehr geringe Neigung zu Metastasen darbieten, und umgekehrt. Denn das trifft zwar für die Leber, die Lunge, das Herz und die serösen Häute auf der einen, und für Uterus, Magen, Auge auf der andern Seite zu, aber Knochen, Lymphdrüsen, Unterhautzellgewebe, auch Gehirn und Hirnhäute werden, wie auch Virchow schon betont hat, ziemlich ebenso oft von primären, als secundären Geschwülsten betroffen. Hiernach kann meines Erachtens ein locales Ausschliessungsverhältniss zwischen beiden, wie es die Virchow'sche Formulirung andeutet, nicht existiren, und wenn in gewissen Organen vorzugsweise diese und in andern jene vorkommen, so muss die Ursache dafür gewiss ganz wo anders gesucht werden. In einer dritten Reihe von Fällen kombinirt sich endlich die Generalisation im Lymphsystem mit den eigentlichen Metastasen, und zwar gewöhnlich so, dass die Erkrankung der Lymphdrüsen der Bildung der Metastasen längere oder kürzere Zeit vorangeht.

Wenn Sie nun fragen, durch welche Vorgänge die Generalisation der Geschwülste zu Stande kommt, so wollen Sie eines vor Allem festhalten, nämlich die Uebereinstimmung der secundären Geschwülste mit der ursprünglichen Hauptgeschwulst in ihrem histologischen Bau und ihrer chemischen Zusammensetzung. Diese Uebereinstimmung ist durchgehends eine so vollständige, dass es sich sogar sehr oft empfiehlt, die Structur eines malignen Gewächses lieber an den Metastasen zu studiren, als an der primären Geschwulst, wenn diese beispielsweise durch Blutungen oder Nekrotisirung und Ulceration erhebliche Veränderungen erlitten hat. Die Metastasen können und werden freilich in ihrer Gestalt bedeutend von der Primärgeschwulst abweichen, unter Anderm öfters viel voluminöser werden, als diese; indess fallen diese Verschiedenheiten gegenüber der Identität im innern Bau so wenig ins Gewicht, dass an der wirklichen Abhängigkeit der secundären Knoten von dem Primärgewächs auch nicht der Schatten eines Zweifels bestehen kann: die secundären Geschwülste entstehen, weil eine primäre vorhanden ist. Aus dieser Ueberzeugung ist dann die Theorie abgeleitet worden, dass in der Primärgeschwulst ein infectiöser Stoff producirt werde, der sich von dem Infectionsheerd aus theils in die Nachbarschaft, theils mittelst des Lymph- oder Blutstroms in den ganzen Körper verbreitet und zur Entstehung neuer, aber übereinstimmender Tumoren Veranlassung giebt: freilich, wie Sie wohl bemerken wollen, ein Virus, das nur zur Infection desselben Organismus, in dem es pro-

ducirt worden, nicht aber eines andern fähig ist. Acceptiren wir mit dieser Reserve die Infectionstheorie zunächst als einen einfachen Ausdruck des Thatsächlichen, so kann das inficirende Agens entweder eine in den Säften der Geschwulst und des Körpers lösliche Substanz oder corpusculärer Natur sein, wobei füglich nur an die histologischen Elemente der Primärgeschwulst gedacht werden kann. Sollen wir zwischen diesen beiden Möglichkeiten wählen, so kennen Sie von einer frühern Gelegenheit (p. 251) die Bedenken, welche der Annahme eines in den Flüssigkeiten des Körpers löslichen und gelösten Agens bei den localisirten Infectionskrankheiten, z. B. den infectiösen Entzündungen, entgegenstehen. Auch hinsichtlich der Geschwülste kann ich nicht leugnen, dass ich ausser Stande bin mir vorzustellen, wie eine gelöst circulirende Substanz ganz umschriebene Wirkungen zu erzeugen vermag, und zwar an allen möglichen Stellen des Körpers, und nicht etwa blos in denjenigen Organen, wo sie ausgeschieden wird. Auch ist mir keine Thatsache bekannt, welche zu einer derartigen Annahme nöthigte. Wenn Gewicht darauf gelegt worden ist, dass gerade die saftreichsten Geschwülste am leichtesten generalisiren, so sind dies auch ausnahmslos die zellenreichsten, und wenn die Grösse der Zellen mancher Metastasen als Grund gegen ihre Passage durch Blut- oder Lymphgefässe angeführt wird, so ist doch keineswegs ausgeschlossen, dass sie diese ihre Grösse erst nach ihrer Wanderung, am Orte der Metastase selbst, erreicht haben. Der bekannte Friedreich'sche Fall[48] aber, auf den sich die Anhänger der Infection durch Säfte vorzugsweise stützen, von einer krebsigen Metastase an dem linken Knie des Fötus einer Mutter, die an primärem, während der Gravidität zuerst bemerkten und stark generalisirtem Leberkrebs zu Grunde ging, dieser Fall, sage ich, lässt sich in anderer Weise deuten. Ich halte nämlich die Patellargeschwulst, besonders auch mit Rücksicht auf die von Friedreich ausdrücklich betonte geringere Grösse ihrer Krebszellen im Vergleich zu den Muttergeschwülsten, nicht für eine Metastase, sondern für eine hereditäre und schon im Fötalleben entstandene, desshalb congenitale Krebsgeschwulst. Mit dieser Auffassung, deren Möglichkeit Sie nicht bestreiten werden, verliert der Fall aber jede Beweiskraft für die Hypothese der Saftinfection.

Völlig anders steht es mit der Theorie der Infection durch den Transport von Geschwulstelementen. Um diese acceptabel zu machen, bedarf es allerdings nicht blos des Nachweises, dass

Geschwulstelemente häufig in die Lymph- und Blutwege hineingerathen, sondern auch, dass sie an beliebigen Stellen des Lymph- oder Blutgefässsystems, an die sie durch den Lymph- oder Blutstrom transportirt sind, sich weiter entwickeln, d. h. sich vermehren und zu grossen Knoten heranwachsen können. Nun, in Betreff des ersten Postulats sind im Laufe der letzten Jahrzehnte Beweise in solcher Fülle beigebracht worden, dass dasselbe gegenwärtig nicht mehr Gegenstand einer Controverse ist. Wie oft man Gelegenheit hat, die makroskopisch erkennbaren Lymphgefässe mit Geschwulstmasse vollgepfropft zu sehen, habe ich vorhin schon erwähnt; aber der Hauptsitz des Eindringens der Geschwulstmassen sind nicht die makroskopischen, sondern, wie Köster[49] gezeigt hat, die mikroskopischen Lymphgefässe, deren Bahnen bei dem Umsichgreifen mancher krebsigen Gewächse eine solche Rolle spielen, dass z. B. die Zapfen-, Keulen- und Strangform der Cancroidcylinder ganz von ihnen bestimmt wird. Aber auch das Hineinwachsen einer malignen Geschwulst in Blutgefässe ist ein ungemein häufiger Vorgang. Ganz besonders sind es die Venen, und zwar Venen jeden Kalibers, auf deren Wand eine bösartige Geschwulst übergreift, um nach einiger Zeit in das Lumen selber vorzudringen. Wenn man rasch wachsende Geschwülste von ausgesprochner Malignität sorgfältig auf diesen Punkt untersucht, so gelingt es vielleicht bei der Mehrzahl eine oder die andere Vene aufzufinden, in deren Lumen ein wandständiger, oft pilzförmiger, lediglich aus Geschwulstelementen bestehender oder mit solchen gemischter Thrombus hineinragt. Wie viele Gewächse mögen aber erst in die mikroskopischen Gefässe, Capillaren und kleinste Venen, eindringen! Uebrigens wollen Sie auch nicht ausser Acht lassen, dass schon mittelst des Lymphstroms Geschwulstelemente in das Blutgefässsystem transportirt werden können.

Schwieriger dürfte es sein dem zweiten, vorhin aufgestellten Postulat zu genügen. Die Möglichkeit des Transports von Geschwulstpartikeln mittelst des Lymphstroms in die Lymphdrüsen und mittelst des Blutstroms an entfernte Stellen des Gefässsystems steht freilich ausser aller Frage; zum Ueberfluss bekommt man oft genug ganz reguläre, aus Geschwulstmasse bestehende Emboli zu sehen. Aber wie wenig sichere Schlüsse der Nachweis eines chondromatösen Embolus inmitten eines metastatischen Lungenenchondroms oder eines portalen Krebsembolus in einem secundären Lebercarcinom gestattet, das zeigt am schlagendsten der Zwiespalt der Autoren über den Modus der Entwicklung der betreffenden Metastasen. Denn nach

den Einen[50] geschieht eine Art Infection der Arterienwand und ihrer Umgebung durch den krebsigen Embolus, sodass nun diese selbst einen Krebsknoten produciren, nach den Anderen[51] stellen die Zellen des Embolus einen neuen Geschwulstkeim dar, aus dem die Metastase gerade so hervorwächst, wie nach unserer Anschauung die Primärgeschwulst aus dem embryonalen Keim. In der That kann es meines Erachtens nur auf dem Wege des Experiments entschieden werden, ob wirklich ein von seinem Mutterboden losgetrenntes Gewebsfragment im Innern eines Blutgefässes, in dem es stecken geblieben ist, zu wachsen und neues Gewebe zu produciren vermag. Derartige Versuche haben Maas und ich[52] kürzlich angestellt, indem wir frisch von der Tibia abgetrennte Periostlappen Kaninchen, Hunden und besonders Hühnern durch die V. jugularis in die Verästelung der Lungenarterie brachten, und das Ergebniss dieser Versuche ist positiv ausgefallen. Die Lappen vascularisirten sich, wie ein einfacher Thrombus, von den Vasa vasorum der betreffenden Arterie aus, und producirten innerhalb zweier Wochen erst Knorpel, dann ordentlichen, völlig legitimen Knochen, ohne jede sonstige Mitbetheiligung Seitens der Gefässwand. Hiernach dürfte wohl auch die Möglichkeit des selbstständigen Fortwucherns abgerissener und irgendwo haftender Geschwulstpartikel bereitwillig zugestanden, und auch die Deutung der neuesten Autoren[53] über secundäre Krebsentwicklung in Lymphdrüsen acceptirt werden, denen zufolge dieselbe lediglich durch eine Vermehrung und Wucherung der von den V. afferentia eingeschwemmten Krebszellen bewirkt wird, ohne jede active Mitbetheiligung der Lymphdrüsenelemente.

Aber jene Versuche haben noch ein anderes Resultat ergeben, dem ich noch eine grössere Tragweite beimessen möchte, als dem ersten: die neugebildeten Knochenplatten haben nicht blos in ihrem Wachsthum niemals die Gefässwand überschritten, sondern sie sind sogar immer und ausnahmslos innerhalb der nächstfolgenden Wochen wieder verschwunden. In der vierten Woche nach der Einbringung haben wir gewöhnlich nur noch kleine derbe Rudimente angetroffen, und nie haben wir nach der fünften Woche auch nur die Spur von dem Periostpfropf aufgefunden. Auf welche Weise diese totale Resorption bewerkstelligt wird, darüber vermag ich Ihnen nichts anzugeben; aber Sie sehen, es ist genau dasselbe Schicksal, dem auch der in das subcutane Gewebe transplantirte Periostlappen schliesslich alle Male unterliegt, und dem die überimpften

Krebsmassen anheimfallen, auch wenn sie Anfangs ganz kräftig gewuchert sind[13]. Der auf den Kamm überpflanzte Hahnensporn kann daselbst colossale Dimensionen erreichen, von der Wurzelscheide eines auf eine granulirende Wunde implantirten Haares kann eine ansehnliche Epithelwucherung auf der Oberfläche der Granulationen sich ausbreiten, selbst in der vorderen Augenkammer zwischen Cornea und Iris haben Goldtzieher und Schweninger[12] ganz respectable Wucherungen von hineingesteckten lebenden Gewebspartikeln aus entstehen sehen — deren Dauerhaftigkeit übrigens nicht über jeden Zweifel erhaben ist —, niemals aber dringen diese Neubildungen in die Gewebe des Impflings ein, und wenn die Partikel in die Tiefe der Granulationen gesteckt werden, so verschwindet von ihnen, was resorptionsfähig ist. Und warum geschieht dies? Weil die fremden Partikel dem Stoffwechsel der physiologischen Gewebe nicht zu widerstehen vermögen. Mit dieser Formulirung beanspruche ich allerdings durchaus nicht, eine Erklärung des in Rede stehenden Factum zu geben: sie ist ja ohnehin unmöglich, so lange die morphologischen Vorgänge bei dieser Resorption unbekannt sind; was ich wünsche, ist lediglich, einem thatsächlichen Verhältniss einen bestimmten Ausdruck zu geben, dessen Kenntniss nach meinem Dafürhalten den Schlüssel zum Verständniss der malignen Geschwülste gewährt.

Denn wenn die physiologischen Gewebe des Organismus dem Eindringen heterologen, wenn auch noch so wucherungsfähigen Zellenmaterials einen unüberwindlichen Widerstand entgegenzusetzen, resp. künstlich in sie hineingebrachtes zu beseitigen vermögen, so scheint mir mit unweigerlicher Consequenz daraus zu folgen, dass die Gewebe, welche das Eindringen von Geschwulstzellen, sowie die Weiterentwicklung und das Wachsthum von eingeschwemmten Geschwulstpartikeln gestatten, sich nicht physiologisch verhalten. Mögen sie sonst histologisch und chemisch ganz normal beschaffen sein, so fehlt ihnen doch diejenige Eigenschaft, die ich vorhin schon als physiologische Widerstandsfähigkeit bezeichnet habe. Dass ich freilich ausser Stande bin, Ihnen diesen Mangel näher zu definiren, habe ich mehrfach und ohne Zögern eingeräumt, und wenn desshalb Jemand von Ihnen, aus Scheu vor einem so unbekannten Etwas, es vorziehen sollte, einfach von einer gewissen „Schwäche“ der Gewebe zu reden, so habe ich durchaus nichts dawider. Wichtiger scheint es mir jedenfalls, nachdem wir uns über das Thatsächliche ver-

ständigt haben, die Umstände und Bedingungen festzustellen, unter denen diese Schwäche oder Widerstandsunfähigkeit der Gewebe sich einstellt.

Hier müssen in erster Linie, wie es scheint, entzündliche Processe erwähnt werden. Die neulich (p. 603) angeführten Erfahrungen C. Friedländer's u. A. über die sog. atypischen Epithelwucherungen sprechen unverkennbar dafür, dass in entzündlich verändertes Bindegewebe wuchernde Epithelien einzudringen, resp. beide sich gegenseitig zu durchsetzen vermögen. Auch die vielbesprochenen Fälle, wo sich auf dem Boden einer chronischen Excoriation oder eines lupösen Geschwürs ein Hautkrebs entwickelt hat, legen eine derartige Deutung nahe. Ferner hat Waldeyer[34] mit vollem Recht darauf aufmerksam gemacht, wie häufig an der Grenze des Krebses gegen das gesunde Gewebe sich entzündliche Veränderungen im Bindegewebe nachweisen lassen. Die Ursachen dieser entzündlichen Processe können natürlich sehr verschiedenartig sein, und so möchte ich die Möglichkeit, dass Traumen eine gewöhnliche Geschwulst unter Umständen in eine bösartige verwandeln können, keineswegs so von der Hand weisen, wie wir es hinsichtlich des Einflusses derselben auf die Entstehung und Entwicklung der Geschwülste unbedenklich gethan haben. Von noch grösserer Bedeutung für den uns beschäftigenden Punkt scheint das höhere Lebensalter zu sein. Thiersch[35] hat bekanntlich zuerst die Wichtigkeit dieses Momentes für die Aetiologie des Cancroides betont, indem er darauf hinwies, dass der ganze Bindegewebsstock des Körpers im Alter atrophire und desshalb dem Hineinwuchern des bis zuletzt lebenskräftigern und in fortdauernder Zellenproduction begriffenen Hautepithels nicht mehr zu widerstehen vermöge. Nun, ich brauche wohl nicht erst hervorzuheben, dass ich diese Ansicht, die sich übrigens des allgemeinen Beifalls der Kliniker erfreut, nicht blos für vollkommen zutreffend halte, sondern dass ich sie glaube verallgemeinern zu sollen. Nicht allein zwischen Hautepithel und Bindegewebe kann dies Verhältniss zur Geltung kommen, sondern überall, meine ich, wo ein Zellenmaterial von lebhafter Vermehrungsfähigkeit mit den gealterten Geweben des Körpers in Berührung geräth. Es ist ja eine uralte, wenn schon keineswegs ausnahmslose Regel, dass die Carcinome erst nach dem 50. Jahre aufzutreten pflegen, und wenn wir uns diese Regel in unsere Sprache dahin übersetzen, dass Epithelialgeschwülste nicht vor diesem Zeitpunkt bösartig werden, so heisst

das doch nichts Anderes, als dass eines der Zeichen der Altersschwäche des Körpers die Schwäche seiner Gewebe oder ihre verringerte physiologische Widerstandsfähigkeit ist.

Doch bleibt noch eine recht ansehnliche Zahl von bösartigen Geschwulstfällen übrig, für deren Erklärung man weder auf vorausgegangene Entzündungen, noch auf das Greisenalter recurriren kann. Entzündungen können ohnehin ja nur die locale Malignität begreiflich machen, und was das Alter betrifft, so kommen nicht blos Fälle von echtestem Carcinom bei jungen, selbst sehr jungen Individuen[22] zur Beobachtung, sondern die bösartigsten Sarcome halten sich sogar überwiegend an das jugendliche Alter, und die malignen Gliome sind geradezu ein Privileg der ersten Lebensjahre. Worauf die Abnahme oder der Wegfall der physiologischen Gewebswiderstände in diesen Fällen beruht, das vermag ich Ihnen in keiner Weise anzugeben. Möglich, ja sogar wahrscheinlich, dass auch hier öfters Erblichkeit im Spiele ist; immer ist sie es jedenfalls nicht, und da halte ich es für angezeigter, offen zu erklären, dass wir die Ursachen der in Rede stehenden Gewebsschwäche in vielen Fällen nicht kennen. Hier ist demnach der einzige Punkt in der gesammten Geschwulstpathologie, wo wir noch auf eine unbekannte, nicht näher definirbare Prädisposition zurückzugreifen gezwungen sind. Eine Prädisposition zu einer Geschwulst erkennt unsere Auffassung ebenso wenig an, wie etwa eine solche zu rothen Haaren oder zu einer krummen Nase: für die Erklärung des malignen Verlaufs einer Geschwulst aber kommen wir ohne die Annahme einer Prädisposition noch nicht aus. Was aber diese Prädisposition besonders interessant macht und jedenfalls beweist, dass sie weder an die Beschaffenheit des Blutes, noch des Nervensystems, sondern einzig und allein an die der Gewebe gebunden ist, das ist die Thatsache, dass dieselbe zuweilen nur bestimmten Organen und Geweben anzuhaften scheint. Dies wenigstens dünkt mich die einfachste Erklärung für die merkwürdigen, übrigens keineswegs seltenen Fälle, in denen die sämmtlichen Metastasen sich streng an ein bestimmtes System halten, die Haut, das Skelett, den Darm, die Lymphdrüsen, ohne dass dabei irgend eine räumliche oder genetische oder functionelle Beziehung des betreffenden Systems zu dem Standort der Primärgeschwulst vorhanden ist. Oder soll man etwa annehmen, dass sämmtliche Partikel aus einem Mammacarcinom lediglich in das Skelet, hier aber in fast alle Knochen, oder aus einem Aderhautsarkom blos in den Darm verschleppt worden sind?

Dies sind die, z. Th. leider noch hypothetischen Grundlagen, auf denen die Geschichte der malignen Geschwülste construirt werden kann. Von den zwei Dingen, deren Vereinigung die Carcinosis ausmacht, ist das Eine, die Geschwulst, in der embryonalen Anlage begründet; das Zweite, die Widerstandsunfähigkeit der Gewebe, kann angeboren, pflegt aber gewöhnlich erst erworben, und zwar sehr oft erst in spätem Alter erworben zu sein. Daraus folgt, dass die Geschichte einer malignen Geschwulst der Regel nach zwei Stadien durchmacht, ein erstes gutartiges, dem erst die bösartige Periode folgt. In der That lässt sich dieser Verlauf für die sehr grosse Mehrzahl der malignen Tumoren mit voller Sicherheit constatiren, und wo das anders scheint, da hat sich entweder der primäre Tumor während des gutartigen Stadiums wegen seiner verborgenen Lage und Symptomenlosigkeit der Wahrnehmung entzogen, oder — und das trifft gerade bei den Hautkrebsen sehr häufig zu — die Geschwulst war während des gutartigen Stadiums so klein und geringfügig, dass sie erst zur Cognition gekommen ist, als sie in die Nachbargewebe hineinwuchs, d. h. bösartig wurde. Warum dies aber bei den Hautkrebsen so oft sich zuträgt, das liegt zu einem Theil gewiss darin, dass die Epitheliome ohne gleichzeitige Vascularisation nicht bedeutend wachsen können, so dass erst das Eindringen in das gefässführende Bindegewebe die Möglichkeit eines stärkeren Wachsthums des Epithelkeims eröffnet, z. Th. aber erklärt es sich daraus, dass eine Anzahl geschwüriger Processe zu den Cancroiden gerechnet werden, die meines Erachtens mit Geschwülsten gar nichts zu thun haben.

Denn sobald Sie Sich überlegen wollen, dass jedem mehrschichtigen Epithel an sich die Fähigkeit der fortwährenden Zellenproduction beiwohnt, sowie dass dieses Productionsvermögen durch Hyperämie gesteigert wird, so wird Ihnen sofort einleuchten, dass auch ohne Mitwirkung eines epithelialen Geschwulstkeims die Epithelzellen in das Bindegewebe eindringen können, wenn durch ein Trauma oder das Alter oder And. sonst die Widerstandsfähigkeit des letzteren aufgehoben ist. Dies ist auch im Grunde die eigentliche Vorstellung von Thiersch, der deshalb für die gewöhnliche Cancroide die Annahme eines embryonalen Keimes gar nicht statuir Auch die atypischen Epithelwucherungen Friedlaender's demonst ren das Verhältniss in anschaulichster Weise; denn wer möcl dem Gedanken Raum geben, dass bei der Lebercirrhose, der inter

tiellen Pneumonie etc. embryonale Epithelkeime im Spiele seien? Und nun bedenken Sie, dass histologisch nothwendig dasselbe herauskommen muss, wenn die normalen Epithelzellen in das Bindegewebe eindringen, oder wenn dies Seitens der Abkömmlinge eines überschüssigen embryonalen Epithelkeims geschieht — und Sie werden anerkennen, dass es schwierig genug werden kann, diese beiden, in ihrer Natur doch wesentlich verschiedenen Processe auseinander zu halten. Trotzdem giebt es eine Reihe Anhaltspunkte, welche in der Regel die Unterscheidung zwischen wirklichem *Hautepithelkrebs* und *krebsartiger Induration*, resp. *Geschwür* ermöglichen. Vor Allem wird beim echten Krebs, d. h. der malignen Geschwulst, Wachsthum und Umsichgreifen der Epithelmassen stärker und lebhafter sein, als bei dem anderen Processe; und wenn Sie wirkliche über die Oberfläche der Haut prominirende Knoten vor Sich haben, so dürfen Sie getrost die Diagnose auf Geschwulst stellen. Dann aber führt das krebsartige Geschwür nicht wohl zu Metastasen; denn dazu gehört für einmal der Wegfall der physiologischen Widerstände auch in entfernteren Organen, die z. B. bei den auf entzündlicher Basis zu Stande gekommenen atypischen Epithelwucherungen durchaus nicht afficirt zu sein brauchen, fürs Zweite aber jedenfalls eine bedeutende Productionsfähigkeit der abgerissenen und fortgeschwemmten Epithelhaufen, wie sie zwar den Abkömmlingen des abnormen Embryonalkeims, schwerlich aber den gewöhnlichen Epithelzellen beiwohnt. Wer aber erinnerte sich hier nicht der so langsam sich ausbreitenden Verschwärungen im Gesicht und an der Portio vaginalis, die trotz der evident carcinomatösen Structur, doch so wenig in die Tiefe dringen, höchst selten die Lymphdrüsen betheiligen, niemals aber reguläre Metastasen machen und nach der Exstirpation nicht einmal immer recidiviren [55]? Weshalb dieser *flache Hautkrebs*, das *Ulcus rodens* der Alten, einen im Vergleich mit den übrigen Carcinomen so gutartigen Verlauf nimmt, das hat, wie Sie jetzt sehen, seinen einfachen Grund darin, *dass dasselbe gar kein Krebs*, d. h. *maligne Geschwulst ist*. Denn es giebt keine Geschwulst ohne embryonale Anlage, hier aber haben wir Nichts als atypische Epithelwucherung von keiner anderen Natur als die *Friedlaender*'schen, die ja auch weder Tumoren bilden, noch Metastasen machen. Es sind diese Verhärtungen und Verschwärungen nur scheinbare Krebse, die mit den echten Nichts gemein haben, als die verringerte Widerstandsfähigkeit des gefässhaltigen Bindegewebes. Nachdem wir uns aber darüber einig geworden sind, diese Processe von

den wirklichen Krebsen stricte zu trennen, so möchte die Frage wohl gerechtfertigt sein, wie viel denn von der oft discutirten traumatischen Aetiologie der Cancroide noch übrig bleibt?

Auf einen derartigen Process, wie den flachen Hautkrebs, können wir natürlich nur da stossen, wo schon physiologischer Weise fortdauernd neue Zellen producirt werden und immer in nahe Berührung mit einem heterogenen Gewebe treten, d. h. an den mehrschichtigen Epithelhäuten. Insbesondere giebt es nichts Analoges bei den Drüsen. Denn in den Drüsen geschieht nach dem Abschluss der Wachsthumsperiode keine Zellenneubildung anders als bei der Secretion, also unter Nerveneinfluss, und dafür wird es ja zweifellos ganz gleichgiltig sein, wie es mit den physiologischen Widerständen im interacinösen Bindegewebe steht. Darum kann es auch keinen Drüsenkrebs geben, der nicht zugleich eine echte Geschwulst ist; aber gerade die Drüsenkrebse bieten auch die schönsten Beispiele dafür, dass dem krebsigen Stadium das eines gutartigen Adenom von oft sehr langer Dauer vorangeht. An ihnen lässt sich darum auch in der überzeugendsten Weise die Geschichte der malignen Geschwülste demonstriren. Denken Sie Sich das Adenom, gleichgiltig, ob klein oder gross, einen drüsenähnlichen, aber doch atypischen Knoten, dessen Zellschläuche oder Bläschen in mehr oder weniger deutlichem Zusammenhang mit den normalen Drüsentubuli oder Acini stehen, ringsum aber vom Bindegewebe umschlossen sind. Was wird geschehen, wenn nun die Widerstandsfähigkeit des Bindegewebes aus irgend einem Grunde wegfällt, während das Wachsthumsvermögen des Adenoms keineswegs erloschen, vielmehr noch ein ganz energisches ist? Letzteres wird jetzt das Bindegewebe nicht mehr zur Seite drängen, sondern seine Zellen dringen in dasselbe hinein. Damit kommen sie aber nothwendig sehr bald in eine Lymphspalte und so in die Lymphbahn, und indem nun die Epithelzellen in der vorhin erwähnten Weise innerhalb der Lymphgefässe sich fortwährend vermehren, entstehen verzweigte Epithelstränge, welche durch das gefässhaltige Bindegewebe von einander getrennt, resp. in dasselbe eingebettet sind: womit ich übrigens keineswegs gemeint haben will, dass die wachsenden Epithelcylinder sich einzig und allein innerhalb der Lymphgefässe vorwärts schieben. Das Verhalten des Bindegewebes und seiner Gefässe, in das die Epithelstränge hineinwachsen, kann dabei sehr verschieden sein; bald giebt es nur eine geringfügige Reaction, bald bemerkt man alle Zeichen ent

zündlicher Hyperämie und zelliger Extravasation[53]: aber mag das so oder so sich verhalten, immer ist jetzt das typische Carcinom fertig. Wie dann die epithelialen Zellen in die nächstgelegenen Lymphdrüsen hineingeschwemmt werden, und hier eventuell die Keime neuer Krebsknoten werden, habe ich Ihnen bereits geschildert. Die alveoläre Structur krebsiger Lymphdrüsen kommt auch hier vor Allem dadurch zu Stande, dass die Epithelmassen sich in erster Linie in den Lymphbahnen der Rinde oder des Marks ausbreiten, und erst von da aus ganz atypisch ins Innere der Rindenknoten und Markstränge hinein-, resp. in die bindegewebige Umgebung der Drüse hinauswachsen. Gewöhnlich geschieht zuerst nur in einer bestimmten Richtung die Einschwemmung und krebsige Infiltration in den Lymphdrüsen, beispielsweise beim Mammacarcinom in der Regel in den Axillardrüsen; nach einiger Zeit dagegen pflegt der Process auch auf die in einer anderen Stromesrichtung gelegenen Drüsen überzugreifen, auf die krebsige Schwellung der Axillardrüsen folgt die der supraclaviculären. Währenddess wächst nun auch die Primärgeschwulst in loco nach allen Richtungen weiter, ein Gewebe nach dem andern, dessen Widerstandsfähigkeit verloren gegangen, wird ergriffen, bis, um bei dem gewählten Beispiel zu bleiben, auch die Haut krebsig infiltrirt wird und nun der Krebs an die Oberfläche tritt, was zuweilen auch dadurch vermittelt wird, dass die Hautdecke, mit der das Carcinom fest verwachsen ist, allmälig unter dem Druck der wachsenden Geschwulst nekrotisirt. Ob die locale Ausbreitung des Krebses mehr in compacter, für das blosse Auge zusammenhängender Masse geschieht, oder ob sich in der Umgebung der Hauptgeschwülste kleinere, anscheinend getrennte oder, wie man sagt, disseminirte Knoten bilden, die erst weiterhin mit dem Haupttumor verschmelzen, ist im Wesentlichen gleichgiltig; denn grossentheils ist die Trennung dieser Tochterknoten von der Muttergeschwulst nur eine scheinbare, und es gelingt ganz gewöhnlich eine mikroskopische Epithelstrasse zwischen beiden nachzuweisen; wo aber eine wirkliche Dissemination vorliegt, da sind es zweifellos die Lymphbahnen, welche dieselbe vermitteln. Ist es aber so weit gekommen, dann pflegen auch eigentliche Metastasen nicht lange auf sich warten zu lassen. Mag es nun von den Lymphdrüsen aus auf dem Wege der V. efferentia geschehen, oder mag es durch ein directes Eindringen des Krebses in Blutgefässe bewirkt werden — sobald Geschwulstelemente erst in der Blutbahn kreisen, ist die Möglichkeit der Metastasenbildung gegeben. Wo die epithe-

ən Zellen oder Zellenhaufen im Gefässsystem sitzen bleiben, bilden neue Geschwulstkeime, und nachdem sie zuerst im Innern des ıtgefässes gewachsen sind, durchbrechen sie — bei Widerstandsunhigkeit der betreffenden Localität — die Gefässwand und wachsen ın im umgebenden Gewebe zu secundären, und gar oft ganz colossalen krebsigen Geschwülsten aus: Geschwülsten, deren Structur gleichfalls um so ausgesprochener alveolär wird, je mehr die Epithelstränge in den Lymphwegen sich ansiedeln.

Was ich aber soeben von der Geschichte des Drüsenkrebses Ihnen mitgetheilt habe, gilt genau in derselben Weise nicht blos vom echten, oder wie die Kliniker ihn bezeichnen, tiefen Haut- und den Schleimhautkrebsen, sondern von jeder malignen Geschwulst überhaupt. Damit eine Geschwulst bösartig werden kann, müssen zuvor die physiologischen Widerstände der sie umgebenden Gewebe wegfallen; wenn aber die letzteren weggefallen sind, wird diejenige Geschwulst am sichersten bösartig werden, deren Wachsthumsenergie die grösste ist. Von dieser aber wissen wir, dass sie in geradem Verhältnisse zu dem Zellenreichthum einer Geschwulstart steht, und dass unter den zelligen Geschwülsten besonders diejenigen ausgezeichnet sind, deren Zellentypus einem sehr frühen embryonalen Stadium angehört. Das ist der Grund, weshalb die Sarkome zuweilen eine so erschreckende Bösartigkeit erreichen. Nicht die Sarkomstruktur, so sagte ich schon vorhin, macht eine Geschwulst malign; aber wenn die Bedingungen der Malignität im Organismus vorhanden sind, so befähigt sie diese Structur in der denkbar stärksten Weise, jene Bedingungen auszubeuten. Aber auch jede andere Geschwulstart, die reich ist an Zellen, und womöglich an Zellen von embryonalem Character kann unter diesen Bedingungen bösartig werden und generalisiren. Das lehren nicht blos die Lymphome, sondern nicht minder die Enchondrome, bei denen die Gefahr der Generalisation um so grösser ist, je zellenreicher sie sind und je weicher, schleimigter ihre Consistenz, d. h. je mehr sie sich dem Typus des frühsten Embryonalknorpels nähern; das lehren die Myxome, von denen, obwohl sie sämmtlich echte Embryonalgeschwülste sind, doch nur zellenreiche Formen metastasiren, das auch die Gliome, von denen eigentlich ausschliesslich die retinalen bösartig werden und nicht die Hirngliome, deren Structur viel mehr de des entwickelten Centralnervengewebes gleichkommt[a]; endlich zeig auch die metastasirenden glatten und quergestreiften Myome imm

eine ausgesprochen embryonale Beschaffenheit. Umgekehrt erklärt es sich so sehr einfach, weshalb Osteome, Lipome, Fibrome, Angiome, Neurome, Strumen und Kystome nicht metastasiren, auch wenn ein gleichzeitig vorhandener Krebs beweist, dass die Bedingungen der Malignität im Körper existiren. Der Grund liegt allein in der Langsamkeit ihres Wachsthums und ihrer Zellenarmuth, resp. in der Complicirtheit ihres Baues. Positiv unmöglich ist die Generalisation freilich auch bei einigen von ihnen nicht; vielmehr betrachte ich es gerade für einen höchst erwünschten Beweis für unsere ganze Auffassung der Malignität, dass auch vereinzelte metastasirende Lipome, Fibrome und selbst Strumen beobachtet worden sind.

Mag nun aber die histologische Structur einer Geschwulst sein, welche auch immer, die Art und Weise, wie ihre Bösartigkeit sich entwickelt, ist in allen Fällen die gleiche. Auch das kommt nicht in Betracht, ob bis dahin ihre Begrenzung eine scharf umschriebene oder eine diffuse war: denn mit dem Beginn der Malignität, d. h. des Hineinwachsens in das Nachbargewebe hört das Circumscriptsein selbstredend auf. Nicht minder ist es irrelevant, ob die Geschwulst in ihrer gutartigen Periode eine bedeutende oder eine geringe Grösse erreicht hat; es kann ein Knochensarkom, ein Lymphom bereits einen ganz gewaltigen Umfang haben, ehe es in das angrenzende Gewebe übergreift oder Metastasen macht, und andererseits kann ein kaum haselnussgrosses, melanotisches Sarkom der Aderhaut Metastasen von einer Massenhaftigkeit und von Dimensionen machen, die kaum Seitens der schlimmsten Carcinome ihres Gleichen haben. Denn nicht die Grösse, nicht die Structur, auch nicht die Wachsthumsgeschwindigkeit einer Geschwulst giebt nach unserer Auffassung das Kriterium der Malignität, sondern einzig und allein das Verhalten der übrigen Gewebe des Körpers. Ein Lymphom des Halses kann vielleicht in relativ kurzer Zeit die Grösse einer Mannesfaust und mehr erreichen und dem Besitzer beschwerlich genug fallen: immer ist und bleibt es eine gutartige Geschwulst, so lange es den Umfang der Drüse nicht überschritten hat und sich deshalb leicht aus dem umgebenden Gewebe herausheben lässt. Sobald das Lymphom dagegen die Drüsenkapsel durchbrochen und in das umgebende Bindegewebe hineingewachsen ist, stellt es eine eminent bösartige Geschwulst dar mit rapidem lokalen Umsichgreifen und Metastasenbildung in entfernten Lymphdrüsen, in Lunge, Leber, Milz, Niere, Knochen u. s. w.[56]. Zu der Annahme, dass es sich in

den Fällen der letzteren Kategorie um eine ganz andere Geschwulstart handele, die darum auch mit dem besonderen Namen des „Lymphosarkom" dem „Lymphom" gegenüberzustellen sei, dazu liegt meines Erachtens gar kein Grund vor. Es giebt ein reelles Sarkom der Lymphdrüsen, wie es eines der Fascien, der Haut, des Eierstocks u. s. w. giebt, aber das berechtigt nicht blos nicht, sondern lässt es geradezu unzweckmässig erscheinen, dass man für die bösartigen Lymphome die, doch entschieden missverständliche Bezeichnung des Lymphosarkoms gebraucht. Das myelogene Sarkom führt diesen seinen Namen nicht erst von dem Augenblick an, wo es das Periost durchbricht und in das umgebende Bindegewebe oder die Muskeln hineinwächst, und es fällt Niemandem ein, dieselbe Geschwulst, solange ihr Wachsthum ein lediglich expansives ist und die compacte Substanz des Knochens blos auseinanderdrängt, resp. usurirt, etwa ein Myelom zu heissen. Es hat sich eben ein derartiger Sprachgebrauch, wie er für die epithelialen Geschwülste üblich ist, für die bindegewebigen nicht eingebürgert. Eine epitheliale Geschwulst erhält, sobald sie bösartig wird, sogleich den Namen „Krebs, Carcinom" mit seinen verschiedenen Unterarten, und wir sprechen deshalb von einer krebsigen Degeneration eines Adenoms, eines Epithelioms, einer Struma, eines Kystoms. Solchen Sinn verbinden wir mit dem Ausdruck „Sarkom" durchaus nicht; vielmehr verstehen wir unter Sarkom eine Geschwulstform von ganz bestimmtem histologischem Bau, die, gleich den meisten übrigen, gutartig und bösartig sein kann: ein „gutartiger Krebs" ist ein Nonsens, ein „gutartiges Sarkom" glücklicher Weise keine Seltenheit.

Nach allem Diesem ist es begreiflich, dass die verschiedenen Fälle von malignen und generalisirten Geschwülsten untereinander sehr viel Analoges haben. In der That lassen sich die meisten der vorkommenden Verschiedenheiten und Eigenthümlichkeiten im Verlauf der diversen malignen Geschwulstarten schon heute auf Eigenschaften der Lokalität und der histologischen Beschaffenheit der Primärgeschwülste zurückführen. Dass die Sarkome wegen ihres Zellenreichthums und der hochembryonalen Beschaffenheit ihrer Zellen mit einer ganz besonderen Wachsthumsenergie ausgestattet sind, habe ich schon mehrfach erwähnt. Eben diese Wachsthumsenergie, in welcher sie die Krebse durchschnittlich bedeutend übertreffen, erklärt es, dass die Sarkome, sobald sie malign geworden, noch weit rücksichtsloser um sich zu greifen und sich keineswegs mit solcher Vorliebe an

die Lymphbahnen zu halten pflegen, wie die Carcinome. Dass letztere freilich nicht ausgeschlossen sind, ist selbstverständlich, wird überdies durch manche exquisit alveoläre Sarkome aufs Deutlichste illustrirt. Auch die sarkomatösen Infiltrationen der nächstgelegenen Lymphdrüsen, die nicht selten beobachtet werden, weisen auf den Weg der Verbreitung mittelst des Lymphstroms. Immerhin ist es eine, von Virchow u. A. mit Recht betonte Erfahrung, dass gerade die Sarkome bei ihrer Generalisation die Lymphdrüsen überspringen, resp. dass bei ihnen Metastasen leichter in entfernten Lymphdrüsen, als in denen auftreten, welche die aus dem Standort der Primärgeschwulst abfliessende Lymphe passirt. Den Grund für dieses anscheinend paradoxe Verhalten darf man wohl mit Lücke[57] unbedenklich in der relativen Kleinheit der Sarkomzellen suchen; die kleinen Rund- und Spindelzellen, aus denen die betreffenden Metastasen vorzugsweise bestehen, passiren offenbar anstandslos dieselben Lymphdrüsen, in denen die erheblich grösseren Epithelzellen stecken bleiben. Um so sicherer kommt es zur Einschwemmung der Sarkomzellen ins Blut, theils auf dem bezeichneten Umwege, theils durch directes Eindringen ins Innere der Blutgefässe — wozu manche von ihnen durch ihr spontanes Lokomotionsvermögen besonders befähigt sein mögen. Wenigstens ist diese Eigenschaft der Contractilität gerade an Sarkomzellen von guten Beobachtern wiederholt constatirt, so dass auch die Frage ihre Berechtigung hat, ob bei dieser Geschwulstform die lokale Dissemination nicht öfters durch wandernde Sarkomzellen vermittelt wird.

Aber die Generalisirung auf dem Wege der Blutbahn ist durchaus nicht etwas den Sarkomen Eigenthümliches. Vielmehr spricht die ungemeine Häufigkeit, mit der die Carcinome des Unterleibs gerade in der Leber und nirgends sonst metastasiren, in der prägnantesten Weise für die Verbreitung mittelst der Circulation. Es sind dies echte krebsige Embolieen, d. h. es sind ursprünglich krebsige Thromben, die vom Blutstrom erfasst und soweit transportirt sind, bis die Blutgefässe zu eng wurden, um die Weiterpassage zu gestatten. Genau in derselben Weise kommen die meisten der secundären Lungenknoten zu Stande, die durch maligne Primärgeschwülste anderer Regionen des Körpers bedingt sind, und es ist desshalb sehr characteristisch, dass die Riesenzellensarkome der Knochen, wenn sie überhaupt generalisiren, ihre Metastasen so gut wie ausschliesslich in den Lungen machen. Sind aber die in die Circulation

gerathenen Geschwulstzellen so klein, dass ihrer Passage durch das gesammte Blutgefässsystem Nichts im Wege steht, so gelten für die Ansiedelung derselben die Gesetze der Embolie ebensowenig, wie für die Verbreitung von Zinnoberkörnchen und kleinster Bacterienhaufen. Wo sie dann festsitzen, das hängt, wenn man will, vom Zufall, sehr wesentlich aber jedenfalls von der in einem Gefässgebiet herrschenden Stromgeschwindigkeit ab. Je geringer diese, desto günstiger die Bedingungen zum zeitweiligen Festhaften und beginnender Wucherung. Darin ist wohl einer der wesentlichsten Gründe zu sehen, dass die Leber und demnächst das Knochenmark von Geschwulstmetastasen aller Art, gleichgültig wo der Sitz des Primärgewächses ist, bevorzugt wird. Festsitzen und beginnende Wucherung im Innern eines Blutgefässes involvirt freilich, wie wir vorhin festgestellt haben, noch nicht die Entstehung eines secundären Geschwulstknoten; dazu gehört ja noch der Wegfall der physiologischen Widerstände der Gewebe des betreffenden Theils, und so muss jedenfalls auch immer erwogen werden, ob nicht dieses Moment von Einfluss auf die Localisirung der Geschwulstmetastasen ist: die Seminien, d. i. die ins Blut eingeschwemmten Zellen, mögen überall hingelangen, aber nur in bestimmten Organen oder Geweben kommen sie zur Entwicklung.

Es kann auch hier nicht meine Aufgabe sein, den dargelegten Principien durch Heranziehung aller möglichen Einzelfälle noch eine breitere Grundlage zu geben. Ohnehin stellen sich, soviel ich urtheilen kann, ernsthafte Schwierigkeiten nirgend heraus. Die absolute Immunität des Knorpels gegen Metastasen, die ich Ihnen hervorgehoben habe, erklärt sich z. B. in der einfachsten Weise durch das Fehlen der Lymph- und Blutgefässe in demselben, und stellt desshalb ihrerseits einen willkommenen Beweis für die zellige Natur der Seminien und gegen die Infection durch Säfte dar, für welch letztere der Knorpel ja keineswegs unzugängig ist. Weiterhin begreift es sich durchaus, dass Metastasen der echten Unterleibsmyome[45] nirgend gesehen worden sind, als in der Leber und im Zwerchfell, in welch letzteres Organ die Muskelseminien durch den Lymphstrom der Peritonealhöhle verschleppt werden, ganz wie es mit Bacterien, Milchkügelchen etc. geschieht. Auch die Erklärung der vielbesprochenen Fälle von allgemeiner miliarer Carcinose mittelst unserer Transporttheorie unterliegt um so weniger Bedenken, als gerade in diesen Fällen es sich einerseits immer um kleinzellige Krebse handelt, andererseits das Vorkommen von unzweifelhaften

epithelialen Krebszellen im Blute wiederholt von zuverlässigen Autoren festgestellt worden ist[58]. Alle diese Einzelfälle vermögen, wie gesagt, Neues nicht zu lehren und der gewonnenen Auffassung eine neue Seite nicht abzugewinnen. Desshalb scheint es mir erspriesslicher, unsere Aufmerksamkeit lieber auf einen dogmatisch höchst bedeutsamen Punkt zu richten, auf die Frage nämlich, wie es mit der Infectiosität der malignen Geschwülste sich verhält, resp. ob und worin sich dieselbe von der der infectiösen Entzündungen und Infectionsgeschwülste unterscheidet. In der That ist auf den ersten Blick die Aehnlichkeit des Verlaufs der malignen Geschwülste mit den letztgenannten beiden Processen eine frappante. Es bekommt Jemand eine infectiöse Entzündung im Gesicht; zunächst schwellen die oberen Cervicaldrüsen an, dann die unteren und tiefen, und wenn die Sache übel verläuft, so währt es nicht lange, bis Lungen- und Leberabscesse, eventuell auch Gelenkvereiterungen, Nieren-, Milz- und Muskelheerde auftreten, oder der Process auf die serösen Häute übergreift. Ist das nicht ganz die Geschichte eines Gesichtskrebses, nur dass hier Krebsmetastasen, dort entzündliche enstehen? Und vollends die Geschichte der Syphilis, des Rotzes und gar oft auch der Tuberkulose! Auf die primäre Verhärtung am Penis folgt zuerst die Infiltration der Inguinaldrüsen, bald aber giebt es vielfache Eruptionen in der Haut, dann am Gaumen, den Lippen, schliesslich in allen möglichen inneren und äusseren Organen. Die Ausbreitung des Rotzes von der Nasenschleimhaut auf die Lymphgefässe und -Drüsen des Halses, dann aber auf die Lungen, die Muskeln etc., die der Tuberkulose von den Lungen auf die Bronchialdrüsen, die Pleuren, dann den Darm, die Leber, die Milz, die Hirnhäute, kann man sich typischere Formen der Generalisation vorstellen? Ja, noch mehr, eine allgemeine miliare Carcinose kann der allgemeinen Miliartuberkulose öfters bis zum Verwechseln ähnlich sehen, und selbst für die scheinbar so characteristische Urogenitaltuberkulose giebt es zuweilen die vollkommenste Analogie in einer Urogenitalcarcinose und Urogenitalsarcomatose[59], die gerade ebenso, wie jene, vom Hoden auf den Samenstrang, die Harnblase und Prostata, auf Ureteren, Nierenbecken und Nieren fortschreitet. Wahrhaftig, wenn jene infectiöse Processe sind, sollte da ein Zweifel an der infectiösen Natur der malignen Geschwülste überhaupt möglich sein?

Aber eine sehr einfache Ueberlegung ergiebt sofort, dass die Art der Ausbreitung der Processe und ihre Localisirung durchaus keinen

Schluss auf die Natur derselben gestattet. Wenn Sie Zinnober irgendwo unter die Haut bringen, so finden Sie die characteristischen Körner in den nächsten Lymphdrüsen, und wenn Sie ihn in eine Vene injiciren, so giebt es alsbald eine Erfüllung der Lungencapillaren damit — und wer wollte darauf hin dem Zinnober infectiöse Eigenschaften beilegen? Nein, die mehrgeschilderte Verbreitung all dieser Processe beweist absolut nichts weiter, als dass der Lymph- und Blutstrom dabei betheiligt ist; welcher Natur dagegen das Agens ist, dem die betreffenden Affectionen ihren Ursprung verdanken, darüber folgt daraus nicht das Geringste. In früheren Vorlesungen habe ich Ihnen des Eingehenden die Gründe entwickelt, auf die hin wir annehmen, dass die infectiösen Entzündungen, wie auch die Infectionsgeschwülste durch ein Virus, d. h. eine dem Organismus an sich fremde, mit nahezu unbegrenztem Reproductionsvermögen begabte, desshalb sicher organisirte Substanz erzeugt werden. Von dem Virus der infectiösen Entzündungen ist es vielfach bewiesen und zum Mindesten sehr wahrscheinlich, dass dasselbe bacterischer Natur ist, während wir über die biologische Beschaffenheit des Virus der Infectionsgeschwülste bislang Nichts auszusagen vermögen. Wie aber steht es mit dem angeblichen Virus der malignen Geschwülste oder vielmehr mit den verschiedenen Virusarten? — denn man müsste doch nothwendig ein carcinomatöses, ein sarkomatöses, ein enchondromatöses, myxomatöses, myomatöses, gliomatöses etc. annehmen. Nun, wir brauchen die etwaigen Möglichkeiten nicht zu discutiren, weil es ein solches Virus nicht giebt. Der stricte Beweis dafür liegt in der Unmöglichkeit der Uebertragung maligner Geschwülste auf andere Individuen, wie sie sowohl bei den infectiösen Entzündungen, als bei der Syphilis, dem Rotz und den anderen Infectionsgeschwülsten so sicher, man darf beinahe sagen, ausnahmslos gelingt. Diese Eine Thatsache reicht hin, um jede anscheinende Analogie mit den wirklichen Infectionskrankheiten auszuschliessen. Aber wir sind auch in der erfreulichen Lage, die Gründe nachweisen zu können, welche einerseits den so gleichartigen Verlauf, andererseits die völlige innere Verschiedenheit unserer Processe bedingen. Die Verbreitung der infectiösen Entzündungen und Geschwülste geschieht mittelst des Lymph- und Blutstroms, ganz wie die der malignen Gewächse: jedoch was in jenen Krankheiten verbreitet wird, ist das Virus, bei den bösartigen Geschwülsten dagegen Theile von diesen selbst. Dort wird das Virus vom Lymphstrom in die Lymphdrüsen und die se-

rösen Häute, oder vom Blutstrom in die Leber, die Milz, die Nieren etc. fortgeschwemmt, oder kriecht entlang einer Schleimhaut fort, und überall, wohin es kommt, erzeugt es Entzündung, resp. ein Gumma, einen Rotzknoten, einen Tuberkel; hier sind es Geschwulstzellen, die verschleppt werden oder in continuirlicher Wucherung sich über eine weite Strecke ausbreiten und infiltriren. Hier bilden Gewebszellen unseres Körpers die Seminien, dort hat die Verbreitung so wenig mit Zellen zu thun, dass der käsige Detritus ebenso wirksam ist, wie der frischeste hellgraue Tuberkel, und dass das Serum aus einem infectiösen Eiterheerd die ausgeprägteste Entzündung herbeiführt. Bei den malignen Geschwülsten giebt es Nichts von einem zeitlich fixirten Incubationsstadium, wie es für die Syphilis, den Rotz, die infectiösen Entzündungen, und, wie es scheint, auch die Tuberkulose so characteristisch ist; und wenn die bösartigen Gewächse wieder das mit den Infectionsgeschwülsten gemein haben, dass die Entfernung des primären Heerdes für den Organismus werthlos ist, sobald eine Verbreitung, sei es des Virus, sei es der Geschwulstzellen im Körper stattgefunden hat, so kennen wir andererseits bei den malignen Geschwülsten Nichts von einer spontanen Heilung, die bei den infectiösen Entzündungen, bei der Syphilis und selbst der Tuberkulose glücklicher Weise oft genug vorkommt. Was endlich die Vererbung anlangt, so dürfte es auch damit sich nicht anders verhalten. Bei den Geschwülsten vererbt sich der überschüssige Keim, wie sich der 6te Finger oder die 13te Rippe vererbt, und allenfalls auch die geringe Widerstandsfähigkeit der Gewebe; hinsichtlich der hereditären Tuberkulose und Syphilis aber habe ich Sie schon bei einer früheren Gelegenheit (p. 303) auf die Wahrscheinlichkeit hingewiesen, dass das Virus dem Saamen oder dem Ovulum beigemischt ist und so bei der Zeugung auf den künftigen Embryo übertragen wird.

Wollen wir jetzt zum Schlusse noch die Bedeutung erörtern, welche die Geschwülste für den Organismus haben, so erinnern Sie Sich, dass ich nachdrücklich betont habe, wie dieselben zu jeder Arbeit, jeder Leistung eo ipso unfähig sind. Nützen kann eine Geschwulst mithin ihrem Träger nie: um so mehr aber schaden. In dieser Beziehung kann ich Ihnen natürlich nicht die unendlich verschiedenartigen örtlichen Nachtheile auseinandersetzen, welche

eine Geschwulst mit sich bringen kann. Auch überlassen wir alle derartigen Betrachtungen zweckmässig der Pathologie der einzelnen Organe, und beschränken uns an dieser Stelle auf das, was für alle Geschwülste, ohne Rücksicht auf ihre Localität, Gültigkeit hat. Die weitaus wichtigste, ja geradezu fundamentale Bedeutung einer Geschwulst liegt darin, dass durch dieselbe, resp. durch ihre Entwicklung dem Organismus ein Quantum hochorganisirten Materials entzogen wird. Insofern ist die Anschauung der Alten, die in jeder Geschwulst eine Art parasitäres Wesen sahen, gar nicht unzutreffend; denn jede Geschwulst wächst auf Kosten des übrigen Organismus, der das Material, welches zum Aufbau der Geschwulst verbraucht wird, jedenfalls nicht zu seinen eigenen Zwecken und Nutzen verwenden kann. Wozu aber auch immer das Material verwendet würde, unter allen Umständen würde es dem Körper mehr zu Gute kommen, als so; die Geschwulst leistet ihm Nichts, absolut Nichts, und es ist selbst das sehr zweifelhaft, ob z. B. ein Lipom für seinen Besitzer gleichwerthig ist mit einem Fettbauch: denn dieser kann lästig genug sein, aber wenn es dem Inhaber desselben einmal schlecht ergeht, hat er doch damit Etwas zum Zusetzen, während es keineswegs ausgemacht ist, ob ein Lipom ihn dazu befähigt, Entbehrungen eine Zeit lang besser auszuhalten. Der Grad der Benachtheiligung des Körpers durch eine Geschwulst muss sich, wie leicht ersichtlich, für einmal nach der Grösse, vor Allem aber nach der Geschwindigkeit ihres Wachsthums richten. Denn wenn eine Geschwulst sehr langsam wächst, nun, da kann am Ende eine höchst respectable Masse herauskommen, ohne dass zu irgend einer Zeit die Leistungsfähigkeit des Organismus dadurch mehr beeinträchtigt worden wäre, als z. B. durch einen chronischen Schnupfen. Anders selbstverständlich bei raschem Wachsthum. Gerade dieser Umstand verleiht den Sarkomen ein gutes Theil ihrer Gefährlichkeit, dieser ist es ferner auch, der in erster Linie die malignen Geschwülste so gefürchtet macht. Wollten Sie Sich die sämmtlichen Metastasen eines Magenkrebses oder eines Lymphdrüsensarkoms in eine compacte Masse vereinigt denken, so würden Sie gar manches Mal finden, dass im Laufe weniger Monate Geschwulstgewebe von 10, 12 Kilo und mehr producirt worden ist, und das in der Regel von einem Körper, dessen physiologische Einrichtungen ihn nur eben befähigen, sich in seinem Gleichgewicht zu erhalten, resp. bei jugendlichen Individuen über das physiologische Maass des Wachsthums hinaus.

Zu alledem kommt, wenigstens für die sehr grosse Mehrzahl aller Geschwülste, noch Eines. Sehen wir nämlich von den Gewächsen ab, welche frei über die Körperoberfläche nach Art eines Polypen hinaus, oder in eine Höhle hineinwachsen, in der durch Ausdehnung ihrer Wände Raum geschaffen wird, so muss nothwendig überall da, wo die Geschwulstmasse Platz greift, normales Gewebe verloren gehen. Dafür ist es an sich ganz irrelevant, ob eine Geschwulst gut- oder bösartig ist; Raum muss in allen Fällen geschaffen werden, und das bewirkt hier wie dort die Druckatrophie. Höchstens in dem Modus der Atrophie giebt es insofern gewisse Unterschiede, als z. B. eine gutartige Geschwulst einen Muskel durch Compression von aussen zur Atrophie bringt, eine bösartige dagegen dadurch, dass ihre Zellen zwischen die Muskelfasern und selbst in's Innere des Sarcolemmaschlauchs hineinwachsen: was doch aber dem keinen Eintrag thut, dass es sich beide Male um Druckatrophie handelt. Gerade wie es für den mechanischen Einfluss auf die Circulation ganz gleichwerthig ist, ob eine Geschwulst die Vene von aussen zusammendrückt oder hineingedrungen als Thrombus ihr Lumen verlegt, so auch hier: die Krebszellen fressen die Gewebselemente nicht und lösen sie auch nicht auf, sondern diese weichen vor dem Wachsthumsdruck jener zurück und verschwinden successive, wobei zweifellos die Compressionsanämie das Beste mitthut. Und so haben wir denn hierin ein zweites für den Organismus unheilvolles Moment: es entstehen nicht blos auf seine Kosten für ihn völlig werthlose Gewebsmassen, sondern er büsst dabei noch Theile ein, die für ihn werthvoll sind, weil sie zu seinem physiologischen Besitz gehören. Um wie Vieles nachtheiliger auch in dieser Hinsicht die bösartigen Geschwülste sind, welche vermöge ihrer Generalisation auf zahlreiche und sehr verschiedene Organe gleichzeitig ruinirend wirken, bedarf keiner weiteren Erläuterung.

Ueber den Stoffwechsel der Geschwülste wissen wir viel zu wenig, um etwas Positives darüber aussagen zu können, wieviel gutes und nützliches Material dem Körper behufs Ernährung derselben entzogen wird. Einen Arbeitsverbrauch irgend welcher Art giebt es, wie mehrfach betont, in den Gewächsen nicht; das schliesst aber natürlich nicht aus, dass in ihnen, und zwar besonders in den zelligen Geschwülsten, ein gewisser, mehr oder weniger lebhafter Verbrauch und Wiederersatz fortdauernd vor sich geht: wenigstens dürften die früher angeführten Erfahrungen über das Vorkommen von Verfet-

tungen, Verkalkungen und allerlei sonstigen Ernährungsstörungen in den Geschwülsten kaum eine andere Deutung zulassen. Auch darüber, ob durch den Stoffwechsel der Geschwülste, von der Materialentziehung abgesehen, irgend welche positiv schädliche Einflüsse auf den Organismus ausgeübt werden, besitzen wir nur unzulängliche Kenntnisse. Dass die Resorption verfetteten oder einfach atrophirten Geschwulstgewebes für den Körper nachtheilig sein sollte, ist kaum zu glauben, und von schädlichen Wirkungen der Verkalkung, der colloiden oder amyloiden Degeneration von Geschwulstpartieen kann erst recht nicht die Rede sein. Wollte man aber selbst das directe Eindringen maligner Geschwülste in die Lymph- und Blutbahn hier heranziehen, so ist doch auch hier die Gefahr der Metastasenbildung so sehr die Hauptsache, dass dem gegenüber die Veränderung des Blutes an sich kaum in Betracht kommt. Denn es ist allerdings ganz richtig, übrigens auch sehr begreiflich, dass unter diesen Umständen allerlei epitheliale oder Spindelzellen, bei Melanosen auch pigmentirte Zellen im Blute circuliren, doch sind ihrer für gewöhnlich viel zu wenig, als dass daraus für die Circulation selbst irgend eine Störung erwachsen könnte. Jedenfalls geschieht nur sehr ausnahmsweise eine solche Ueberschwemmung des Blutes mit Geschwulstzellen, wie sie Lücke[60] in einem Fall von Lymphosarkom der Achseldrüsen constatirte, das in die Vena subclavia eingebrochen war.

Von Einer Gruppe von Ernährungsstörungen in den Geschwülsten wissen wir indess nur zu sicher, dass sie erhebliche Gefahren für den Gesammtorganismus herbeizuführen vermögen, nämlich der Nekrose mit den in ihrem Gefolge auftretetenden Zersetzungsvorgängen. Eine einfache Nekrose, wie sie gar nicht selten im Innern grosser Geschwülste in Folge von Gefässverlegung etc. auftritt, ist allerdings schwerlich ein bedenklicher Vorgang. Wenn aber im Nekrotischen irgend welche abnorme Zersetzungen vor sich gehen, dann ist dem Verderben Thür und Thor geöffnet. In der Geschwulst selbst kommt es zu eitriger Entzündung, es entwickelt sich Fieber, das sonst zum Krankheitsbild der Geschwülste, der malignen so wenig wie der gutartigen, in keiner Weise gehört, und wenn jetzt Geschwulstpartikel verschleppt werden, so giebt es nicht blos Metastasen, sondern auch Entzündung, es sind dies die Fälle von jener so oft missdeuteten Complication von Lymphdrüsencarcinom mit Adenitis, von carcinomatöser Pleuritis und Peritonitis. Entwickelt sich in den

schlimmsten Fällen eine complete Putrescenz und Verjauchung der Geschwulst, so pflegt auch allgemeine Septicämie und Ichorhämie nicht auszubleiben.

Sie sehen, es giebt Momente genug, durch welche eine Geschwulst für den Organismus nachtheilig und gefährlich werden kann. In der That bedarf es gar nicht erst der Eiter- und Blutverluste, welche von der Ulceration der Geschwülste unzertrennlich sind, um es erklärlich zu machen, dass Menschen unter dem Einfluss einer Geschwulst abmagern und herunterkommen, anämisch und hydrämisch werden. Auch glaube ich die Gründe genügend hervorgehoben zu haben, weshalb gerade die malignen Geschwülste vorzugsweise geeignet sind, die Gesundheit und die Constitution eines Menschen zu untergraben. Sie pflegen rasch eine bedeutende Grösse zu erreichen, sie ziehen gleichzeitig eine ganze Anzahl von Organen und Geweben in Mitleidenschaft, sie sind auch, schon wegen ihrer Verwachsung mit den schützenden Decken, ganz besonders zu Nekrose und Ulceration geneigt. Immerhin — das wollen Sie wohl bemerken! — ist die Kachexie keineswegs nothwendig an die Bösartigkeit eines Gewächses gebunden. Eine maligne Geschwulst, die nicht ulcerirt, selbst nicht sehr gross wird und nur kleine Metastasen macht, braucht das Gesammtbefinden nicht im Geringsten zu beeinträchtigen, und sitzt sie in der Tiefe des Körpers versteckt, wie z. B. ein Carcinom im Anfang der Reg. pylorica des Magens mit Lebermetastasen, so kann die ganze Carcinose in dem Grade latent verlaufen, dass sie erst ein zufälliger Obductionsbefund wird. Andererseits brauche ich nur an den Verlauf mancher submucöser Uterusmyome mit ihren immer wiederholten, profusen Menorrhagieen zu erinnern. um Ihnen zu zeigen, dass auch eine an sich durchaus gutartige Geschwulst dem Organismus höchst verderblich werden kann. Das sind wohl zu beherzigende Thatsachen, und wenn ich früher Protest dagegen erhoben hatte, dass die Bösartigkeit einer Geschwulst an bestimmte Eigenschaften ihres histologischen Baues gebunden sei, so möchte ich an dieser Stelle nachdrücklich darauf hinweisen, dass der maligne Verlauf einer Geschwulst zwar sehr häufig, aber keineswegs immer auch eine, wenn ich so sagen darf, klinische Bösartigkeit involvirt. Damit wird aber der einst so viel discutirte Begriff der Krebscachexie oder -Dyskrasie hinfällig, d. h. einer specifischen Allgemeinerkrankung des Körpers, von der die Krebsgeschwülste nur eine Localisation ausmachen sollten. Auch wir haben uns ja genöthigt gesehen, für eine Reihe von Fällen maligner Geschwulsterkrankung auf eine, ihrem

Wesen nach unbekannte „Schwäche" der Gewebe zu recurriren; aber ich brauche wohl kaum zu bemerken, dass diese „Schwäche" mit der Kachexie durchaus Nichts gemein hat: ein Körper kann in dem vortrefflichsten Ernährungsstand sich befinden, und doch die Widerstandsfähigkeit seiner Gewebe eine minimale sein. Die perniciösesten und malignesten Retinagliome sind gerade bei blühenden Kindern gesehen worden, und noch kürzlich habe ich Gelegenheit gehabt, eine 26jährige, im Puerperium verstorbene Magd von wahrhaft üppiger Körperfülle zu seciren, bei der sich ein kleines ulcerirtes Magencarcinom nebst vielfachen Lebermetastasen fand und beide Ovarien in über kindskopfgrosse krebsige Tumoren verwandelt waren. So Etwas ist freilich nur möglich, wenn die Verdauungs- und die blutbildenden Apparate des Körpers regelrecht functioniren, und wenn kein Fieber oder eine anderweite Krankheit die Kräfte desselben herabsetzt. Aber wenn diese Bedingungen gewahrt sind, dann ist ein Verlauf, wie der angegebene, durchaus keine unerhörte Seltenheit. Vielmehr ist schon mancher Arzt durch die Leistungsfähigkeit des menschlichen Organismus in Erstaunen gesetzt worden, mit welcher derselbe eine so colossale Masse von zugeführtem Material sich zu assimiliren vermochte, als zur Erhaltung des eignen Ernährungsstandes und zur Production der Geschwülste erforderlich war. Weil aber auch das höchste Leistungsvermögen des menschlichen Körpers immer früher seine Grenze finden wird, als die Wachsthumsfähigkeit einer, zumal malignen Geschwulst, darum ist es unter allen Umständen gerathen, eine Geschwulst so vollständig und so frühzeitig zu entfernen, dass weder an ihrem Standort ein, wenn auch noch so kleiner Rest von ihr zurückbleibt, noch auch eine Verbreitung im Körper bereits hat stattfinden können.

Litteratur. Virchow, Die krankhaften Geschwülste. I.—III. 1. Berlin 1863 bis 1867. Lücke, in Pitha-Billr. Hndb. II. 1. Billroth, Allgem. chirurg. Pathol. u. Therapie Cap. 20. Vgl. die Handbücher der allgem. Pathol. und pathol. Anat. von Wagner, Rokitanski, Förster, R. Mayer, Birch-Hirschfeld etc.

[1] Goltz, Pflüg. A. IX. p. 552. [2] Chassaignac, Gaz. des hôpitaux. 1858. Mai 8. Busch, Langenbeck's A. VII. Heft 1 mit Litteraturangaben. [3] Friedberg, Virch. A. XL. p. 353. [4] Friedreich, ib. XLIII. p. 83. Eastes, Mad. Times and Gaz. 6 7. 1867. Einen analogen Fall von spät erworbenem Riesenwuchs beider Hände und der unteren Gesichtshälfte sah ich kürzlich bei einer ca. dreissigjährigen, auf der Klinik des Herrn Prof. W. A. Freund gelegenen Frau. [5] Virchow, Geschwülste. I. p. 128—286. Lücke, l. c. p.100 ff. [6] Klebs, Prag. Vierteljahrssch. Bd CXXVI [7] Waldeyer, Volkmann'sche Vortr. No. 33. [8] Klebs, Prag. Vierteljahrsschr. Bd CXXXIII. [9] Lücke, l. c. p. 4. [10] F. Boll, D. Princip d. Wachsthums, Berlin 1876.

p. 69. [11] S. Wolff, Z. Entstehung von Geschwülsten nach traumatischen Einwirkungen. J. D. Berlin 1874. [12] Dooremal, Arch. f. Ophthalm. XIX. Heft 3. Goldzieher, A. f. exp. Path. II. p. 387. Schweninger, Zeitsch. f. Biol. XI. p. 341. [13] Langenbeck, Schmidt's Jahrb. XXV. p. 99. O. Weber, Chirurg. Erfahrungen u. Untersuchungen. p. 259. Berlin 1869. Billroth, Wien. med. Wochsch. 1867. No. 72. Lebert und Wyss, Virch. A. XL. p. 532 ff. Doutrelepont, ib. XLV. p. 501. [14] W. Müller, Jen. Ztsch. f. Med. u. Naturw. VI. p. 456. [15] Lücke, l. c. p. 126. [16] Lücke, l. c. p. 55. [17] Virchow, l. c. I. p. 477. [18] Schuh, Pathologie und Therapie d. Pseudoplasmen. 1854. p. 252. [19] Weigert, Virch. A. LXVII. p. 492. [20] Virchow, l. c. III. p. 98. [21] Virchow, ib. p. 54. [22] Friedreich, Virch. A. XXXVI. p. 465. Ritter, Langenbeck's A. V. p. 338. [23] Aldowie, Lancet 1876. 21.10. [24] Eigene, demnächst zu publicirende Beobachtung. [25] Rohrer, D. primäre Nierencarcinom. J. D. Zürich 1874, mit s. reicher Litteratur. [26] Cf. Leber, in Graefe-Saemisch Hndb. d. Augenheilk. V. p. 714, mit s. vollständ. Litteratur. [27] Eberth, Virch. A. LV. p. 518. Cohnheim, ib. LXV. p. 64. Einen ganz analogen Fall sah ich kürzlich. Präp. d. Breslauer Sammlung No. 18. v. 1877. [28] Virchow, Berl. akad. Monatsb. Phys.-math. Kl. 6.12. 75. [29] Lücke. l. c. p. 127. [30] Saint-Vel, Gaz. des hôpitaux. 1864. 84. Knapp, A. f. Augen- und Ohrenhlkd. V. 1876. [31] Virchow, l. c. I. p. 66. Lücke, l. c. p. 41. 61. [32] Velpeau, Traité des maladies du sein. Paris 1854. p. 351. [33] Virchow, s. A. LIII. p. 444. [34] Lücke. l. c. p. 281. [35] Thiersch, D. Epithelialkrebs, namentlich der Haut, Leipzig 1865. [36] Klebs, Virch. A. XLI. p. 1. Handb. d. pathol. Anat. I. p. 802. Cf. auch Waldeyer, A. f. Gynäk. I. p. 252. [37] Virchow, s. A. XIII. p. 256. Geschwülste. III. p. 282. [38] Virchow, l. c. II p. 177. [39] Virchow, ib. II. p. 266. [40] Virchow, ib. I. p. 499. Lücke, l. c. p. 160. [41] Virchow, l. c. I. p. 432. Lücke, l. c. p. 174. [42] Waldeyer, Virch. A. XXXII. p. 543. Virchow, ib. p. 545. Lücke, l. c p. 175. [43] Paget, Lectures on surg. pathol. II. p. 151. R. Volkmann, Bemerkungen über einige v. Krebs z. trennende Geschwülste. Halle 1858. [44] Knapp, D. intraoculären Geschwülste, Carlsruhe 1868. Schiess-Gemusemus und Hofmann, Virch. A. XLVI. p. 286. Cf. besonders Leber, l. c. [45] Eberth, Virch. A. LV. p. 518. Brodowsky, ib. LXVII. p. 227. [46] Cohnheim, ib. LXVIII. p. 547. [47] Virchow, Geschwülste. I. p. 69. [48] Friedreich, Virch. A. XXXVI. p. 465. [49] Köster, D. Entwicklung d. Carcinome und Sarkome. Heft 1. Würzbg. 1869. [50] Virchow, l. c. I. p. 55. C. O. Weber, Virch. A. XXXV. p. 501. Klebs, Prag. Vierteljahrssch. CXXVI. (p. 15 des Sep.-Abd.). Gussenbauer, Virch. A. LXIII. p. 322. [51] Bizozzero, Molesch. Untersuch. XI. p. 50. Andrée, Virch. A. LXI. p. 383. [52] Cohnheim u. Maas, ib. LXX. p. 161. [53] Bozzolo, Annal. univ. di Medic. 1876. No. 1. Afanasieff, Med. Ctlb. 1876. p. 212. [54] Waldeyer, Virch. A. LV. p. 152. [55] Cf. Billroth, Allg. chir. Pathol. Vorlsg. 50. [56] Lücke, l. c. p. 192. Virchow, Geschwülste. II. Vorlsg. 21. Cf. Langhans, Virch. A. LIV. p. 509. [57] Lücke, Volkmann'sche Vort. No. 97. [58] Demme, Schweiz. Monatssch. f. pr. Med. 1858. No. 6. [59] Präp. d. bresl. Samml. 1876. No. 115. [60] Lücke, Virch. A. XXXV. p. 524.

